

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

UNIDAD DE POSGRADO

**Intoxicación plúmbica crónica y su relación con
problemas de anemia en trabajadores de Siderperu**

TESIS

Para optar al Grado Académico de Magíster en Toxicología

AUTOR

Edison Vásquez Corales

ASESOR

Pablo Enrique Bonilla Rivera

Lima – Perú

2015



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

UNIDAD DE POSGRADO



**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR
AL GRADO ACADÉMICO DE MAGÍSTER EN TOXICOLOGÍA**

Siendo las 12:00 hrs. del 10 de setiembre 2015 se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado Examinador y Calificador de tesis, presidido por el Dr. Mesías Moisés García Ortíz e integrado por los siguientes miembros: Dr. Pablo Enrique Bonilla Rivera (Asesor), Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz, Mg. César Augusto Canales Martínez, Mg. José Alfonso Apesteguía Infantes; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: "INTOXICACIÓN PLÚMBICA CRÓNICA Y SU RELACIÓN CON PROBLEMAS DE ANEMIA EN TRABAJADORES DE SIDERPERÚ" presentado por el Bachiller en Farmacia y Bioquímica EDISON VASQUEZ CORALES, de la Maestría en Toxicología.

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Grado Académico de Magíster en Toxicología. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por el graduando.

A continuación el Jurado Examinador y Calificador de tesis procedió a la votación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

Bueno (16)

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue al Bachiller en Farmacia y Bioquímica EDISON VASQUEZ CORALES, el Grado Académico de Magíster en Toxicología.

Siendo las 13:30 hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las 13:40 hrs. del 10 de setiembre de 2015.

Dr. Mesías Moisés García Ortíz (P.P., T.C.)
Presidente

Dr. Pablo Enrique Bonilla Rivera (P.P., T.C.)
Miembro - Asesor

Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz (P.Aux. T.P.)
Miembro

Mg. César Augusto Canales Martínez (P.Asoc.T.P.20H)
Miembro

Mg. José Alfonso Apesteguía Infantes (P.Asoc., T.C.)
Miembro

Observaciones:

DEDICATORIA

A **Dios**, por iluminar mi
camino y guiarme en la verdad.

A mi madre **María**, por su constante
apoyo y ejemplo de trabajo y
perseverancia.

A mi Hija **Daniela Brittany**,
por ser mi motivación constante
y mi fortaleza para afrontar los
retos que se puedan presentar.

A mi esposa **Judit**, por el apoyo
incondicional brindado día a día y
alentarme para seguir con
mi formación profesional.

A mis tíos **Salustiano y María**,
por su apoyo y la confianza brindada.

A mis hermanos, **Lelis, Mike, Miluzka y Frank**
por su comprensión y apoyo.

Edison V.C.

AGRADECIMIENTOS

*Al Dr. **Pablo Enrique Bonilla Rivera**,
por la asesoría y el apoyo constante
para la culminación de este
trabajo de investigación*

*A los **jurados***

Dr. Moisés García Ortiz Mesías
Dr. Pablo Enrique Bonilla Rivera
Dr. Luis Alberto Inostroza Ruíz
Dr. Cesar Augusto Canales Martínez
Dr. José Alfonzo Apesteguía Infantes
por sus valiosos aportes y sugerencias

*A la **ULADECH Católica** por
todo el apoyo para la ejecución
de este trabajo de investigación*

*A todas la persona que contribuyeron
en el desarrollo de la
presente investigación*

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN	1
1.1 Situación Problemática	1
1.2 Formulación del Problema	1
1.3 Justificación teórica	1
1.4 Justificación práctica	4
1.5 Objetivos	
1.5.1 Objetivo general	4
1.5.2 Objetivos específicos	4
 CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO	 6
2.1 Marco Filosófico o epistemológico de la investigación	6
2.2 Antecedentes de investigación	7
2.3 Bases Teóricas	9
2.3.1 Propiedades y características	9
2.3.2 Fuentes de exposición	11
2.3.3 Vías de exposición	13
2.3.4 Toxicocinética	14
2.3.4.1 Absorción	14
2.3.4.2 Distribución	17
2.3.4.3 Acumulación	19
2.3.4.4 Biotransformación	19
2.3.4.5 Eliminación	20
2.3.5 Toxicodinamia	21
2.3.5.1 Toxicidad hematológica	21
2.3.5.2 Neurotoxicidad	22
2.3.5.3 Toxicidad Cardiovascular/Renal	25
2.3.6 Efectos sobre la salud	28
2.3.7 Tratamiento	31

	Pág.
CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA	33
3.1 Población muestral	33
3.2 Toma de muestra sanguínea	33
3.3 Determinación de la plumbemia	34
3.4 Análisis de hemoglobina	34
 CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	 35
4.1 Presentación de resultados	35
4.2 Pruebas de hipótesis	41
4.3 Análisis, interpretación y discusión de resultados	41
 CONCLUSIONES	 44
RECOMENDACIONES	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
ABEXOS	51

RESUMEN

Introducción: El plomo inhibe la síntesis del grupo hemo y en consecuencia de la hemoglobina. **Objetivos:** Evaluar la intoxicación plúmbica crónica y su relación con problemas de anemia en trabajadores de Siderperu. **Población muestral:** 50 trabajadores. **Determinación de la plumbemia:** Espectroscopia de absorción atómica con horno de grafito. **Análisis de hemoglobina:** colorimétrico para la determinación de hemoglobina como cianuro de hemoglobina en sangre. **Resultados:** En la correlación de los niveles de plumbemia y el tiempo de exposición de los trabajadores de Siderperu se muestra que no existe una correlación significativa entre la concentración de plomo en la sangre y el tiempo de exposición de los trabajadores. Respecto a la correlación de los niveles de plumbemia y el área de trabajo de los trabajadores el 34 % de la población de estudio labora en el área de proceso para barras mineras, el 18 % labora en el proceso para fierro de construcción, el 16 % en la planta de acero, el 14 % en talleres guiados, el 12 % en zona de estandarizado y el 6 % en bobinas de importación. El 6 % de los trabajadores tienen valores de plumbemia que requieren pasar por examen médico, todos ellos laboran en el área de proceso para barras mineras. No existe una correlación significativa entre la concentración de plomo en la sangre y la edad de los trabajadores. El 74 % de los trabajadores presentan anemia leve. Existe una correlación inversa altamente significativa entre la concentración de plomo en la sangre y la concentración de hemoglobina. **Conclusiones:** Se determinó que la relación entre la concentración de plomo en sangre y la concentración de hemoglobina de los trabajadores de SIDERPERÚ, fue significativa.

Palabras clave: Plomo, Anemia, Plumbemia, Hemoglobina, Trabajadores.

ABSTRACT

Introduction: Lead inhibits heme synthesis and therefore hemoglobin.

Objectives: To evaluate chronic lead poisoning and its relation to problems of anemia in workers SIDERPERU. **Sample population:** 50 employees.

Determination of blood lead: Atomic absorption spectroscopy with graphite furnace. **Hemoglobin analysis:** for the colorimetric determination of hemoglobin as blood hemoglobin cyanide.

Results: The correlation between blood lead levels and exposure time workers Siderperu shown that there is a significant correlation between the concentration of lead in the blood and the time of exposure of workers. Regarding the correlation of blood lead levels and the workspace of workers 34 % of the study population working in the area of process mining bars, 18 % work in the construction process for iron, 16 % in the steel plant, 14 % in workshops led, 12 % in area standardized and 6 % in coils import. 6 % of workers have blood lead values that require going through medical examination, all working in the area of process mining bars. There is no significant correlation between the concentration of lead in the blood and the age of the workers. 74 % of workers have mild anemia. There is a highly significant inverse correlation between the concentration of lead in the blood and hemoglobin concentration. **Conclusions:** We found that the relationship between blood lead concentration and hemoglobin concentration SIDERPERU workers, was significant.

Keywords: Lead, Anemia, blood lead, hemoglobin, workers.

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1 Situación Problemática

La exposición laboral a plomo en nuestro país se vincula sobre todo a la actividad minera, industria metalúrgica y a la fabricación de baterías de automotores. Este metal constituye un factor de riesgo para desarrollar enfermedades en el trabajador.

El riesgo de exposición al plomo es muy distinto según se está en el ambiente general o en el ocupacional, donde la vía de absorción más importante es la respiratoria. El plomo absorbido se transporta por la sangre y una vez allí establece un rápido equilibrio entre eritrocitos y plasma, se distribuye en diversos órganos y tejidos, y se deposita principalmente en los huesos. El plomo interfiere en la síntesis de globulina en los eritrocitos, bloquea la ferroquelatasa impidiendo la unión del hierro a la protoporfirina IX para formar el grupo hemo, por lo que la protoporfirina IX se une al zinc, y forma la protoporfirina zinc (PPz), lo cual incrementa la concentración de dicha metaloporfirina dentro del glóbulo rojo y disminuye la de la hemoglobina, hecho que produce anemia normocítica e hipocrómica. (Cardenas, O. 2006; Timbrell, J. 2009)

1.2 Formulación del Problema

¿La exposición a altas concentraciones de plomo que se desprende en la actividad siderúrgica, produce anemia en los trabajadores de SIDERPERÚ?

1.3 Justificación teórica

Los efectos del plomo sobre la salud son conocidos desde la antigüedad. En el año 370 a.c. Hipócrates la describió con gran claridad clínica. En el Siglo I, Dioscóride, un médico griego afirmó que "el plomo hace que se pierda la cabeza". Paracelso (1541-1493) la describió en su tratado *"De Morbis Metallici"* y Ramazzini (1714-1633) inició su obra *"De Morbis Artificum Diatriba"* ocupándose de las minas metálicas. En 1839, Tanquerel Des Planches en su *"Traite des maladies du plombou saturnisme"* recoge la

descripción médica de más de mil casos de intoxicaciones. (Mejía, G., Tulio, M., Padilla, A.)

Además de producir intoxicación laboral en el hombre, las fuentes industriales son también responsables de contaminación ambiental en general, determinando la exposición de la totalidad de la población. La intoxicación con plomo es considerada como la enfermedad más común de origen ambiental. Además de la exposición ocupacional, en la actualidad uno de los aspectos más importantes a considerar respecto a la contaminación con plomo es aquella que ocurre por la exposición. (Mejía, G., y col. 2003; Jiménez, C., Romieu, I., Ramírez, A., Palazuelos, E., Muñoz, L. 1999; Sepúlveda, V. 2000; Ferrer, A. 2003).

El plomo es un tóxico que se define como acumulativo, por lo que existe creciente evidencia de su vinculación en la patogénesis de enfermedades crónicas. (Laborde, A., Ben, S., Tomasina, F., González-San Martín, R., Noel, M., Sponton, F. 2006).

El Plomo penetra en el organismo por todas las vías. En los pulmones se absorbe bien en forma de humos o partículas finas que son fagocitadas por los macrófagos alveolares. La absorción gastrointestinal depende de la solubilidad del tipo de sal y del tamaño de las partículas. Los adultos no absorben por esta vía más del 20-30 % de la dosis ingerida pero en los niños se alcanza hasta un 50 % 16. La absorción cutánea tiene escasa importancia aunque pueden absorberse las formas orgánicas. Además, el plomo de los proyectiles termina solubilizándose y distribuyéndose desde los tejidos donde han quedado alojados. (Ferrer, A. 2003; Laborde, A., y col. 2006; Goodman, A. y Gilman, A. 2002).

La intoxicación crónica por plomo, tiene una sintomatología variada que refleja su acción en los diferentes órganos: (Ferrer, A. 2003; Laborde, A., y col. 2006; Goodman, A., y col. 2002; Repetto, M. y Repetto, G. 2008).

- SNC: encefalopatía subaguda y crónica con afectación cognitiva y del ánimo. La cefalea y astenia son síntomas iniciales acompañados de insomnio, irritabilidad y pérdida de la libido. También se puede producir una encefalopatía aguda si se alcanzan niveles hemáticos de Pb suficientemente altos (100 µg/dL) con ataxia, coma y

convulsiones. Es la presentación clínica más grave en los niños. Pueden presentar una fase prodómica con vómitos y letargia unos días antes de la crisis.

- SNP: polineuropatía periférica de predominio motor sobre todo en extremidades superiores y en el lado dominante. La afectación comienza con una destrucción de las células de Schwann seguida de desmielinización y degeneración axonal.
- Sistema hematopoyético: anemia con punteado basófilo en los hematíes.
- Sistema gastrointestinal: dolor abdominal de tipo cólico. Anorexia, vómitos y crisis de estreñimiento alternando con diarrea. Puede aparecer un ribete gris o azulado gingival.
- Riñón: el plomo se acumula en las células tubulares proximales y produce insuficiencia renal. también se asocia con hipertensión arterial y gota.

En la sangre, la mayor parte del plomo absorbido se encuentra en el interior de los hematíes. Desde aquí se distribuye a los tejidos alcanzándose una mayor concentración en huesos, dientes, hígado, pulmón, riñón, cerebro y bazo. En los dos primeros territorios se acumula el 95 % de la carga orgánica total de plomo. El hueso es el territorio preferente de acumulación, en sustitución del Calcio y, aunque no causa allí ningún problema, puede ser origen de reaparición de toxicidad crónica por movilización. Así, la vida media del plomo en la sangre es de 25 días en el adulto (experimentos a corto plazo), 10 meses en el niño (exposición natural), 90 días en el hueso trabecular y 10-20 años en el cortical. (Ferrer, A. 2003; Laborde, A., y col. 2006; Goodman, A., y col. 2002).

Las principales dianas del plomo son una serie de sistemas enzimáticos con grupos tiol, sobre todo dependientes de zinc. Puede provocar una anemia que puede ser normocítica o microcítica e hipocrómica. El plomo interfiere con la síntesis de hemo, mediante el bloqueo de la incorporación de hierro en la protoporfirina IX y mediante la inhibición de la función de enzimas que intervienen en la síntesis del grupo hemo: la delta-aminolevulínico deshidratasa (ALA-D) y la ferroquelatasa. Su inhibición por el Plomo

interfiere con la síntesis del hemo y se traduce en un aumento de la coproporfirina urinaria y un aumento de la protoporfirina eritrocitaria. ((Ferrer, A. 2003; Laborde, A., y col. 2006; Goodman, A., y col. 2002; Katzung, B. 2004; Gisbert, J. 2000).

El plomo también contribuye a la anemia por el aumento de la fragilidad de membrana eritrocitaria y la disminución del tiempo de supervivencia de los glóbulos rojos. (Katzung, B. 2004)

A la alteración de la síntesis del hem se añade un trastorno en la síntesis de la globina. Estudios in vitro han demostrado que el plomo inhibe la síntesis de la globina. El resultado final es un déficit de hemoglobina. (Gisbert, J. 2000; Klaassen, C. y Watkins, J. 2003).

1.4 Justificación práctica

Con la presente investigación se busca aportar la influencia del plomo presente en el organismo y los problemas hematológicos que ocasiona en los trabajadores laboralmente expuestos y de qué manera su salud se va deteriorando tras la actividad el cual conlleva a una exposición constante y por ende una intoxicación crónica.

1.5 Objetivos

1.5.1 Objetivo general

Evaluar la intoxicación plúmbica crónica y su relación con problemas de anemia en trabajadores de SiderPerú.

1.5.2 Objetivos específicos

1. Determinar la relación entre el tiempo de exposición y la concentración de plomo en sangre.
2. Comparación de los niveles de plumbemia entre los trabajadores de acuerdo al área donde trabaja en la siderúrgica SIDERPERÚ del Distrito de Chimbote Provincia del Santa – Ancash.

3. Comparación de los niveles de plomo según la edad de los trabajadores de la siderúrgica SIDERPERÚ del Distrito de Chimbote Provincia del Santa – Ancash.
4. Determinar el porcentaje de trabajadores que tienen anemia.
5. Determinar la relación entre la concentración de plomo en sangre y la concentración de hemoglobina de los trabajadores de SIDERPERÚ.

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 Marco Filosófico o epistemológico de la investigación

El plomo orgánico e inorgánico se encuentra en una gran variedad de compuestos y aleaciones. Se prepara y se utiliza en grandes cantidades, principalmente en el área industrial. (Mejía, G., y col. 2003)

La exposición al plomo y la consecuente intoxicación constituyen un problema de salud pública en todo el mundo, particularmente en los países en desarrollo. El plomo no tiene ninguna función biológica en los organismos vivos; sin embargo, su utilización en diversas actividades humanas constituye una fuente de exposición para todos los grupos de edad tanto para los ocupacionalmente expuestos como para la población en general. (Jiménez, C., y col. 1999)

La contaminación por plomo es un problema detectado hace ya varias décadas, primero en el ambiente laboral y posteriormente en la comunidad. El plomo se encuentra presente en la corteza terrestre en forma natural, y se produce primariamente por fundición del mineral. (Sepúlveda, V. 2000)

El plomo, bajo la forma de diversos compuestos, es usado como metal en numerosos tipos de industrias como: de baterías, en fundiciones e industrias metalúrgicas, pigmentos para pinturas, de cerámicas y alfarería, de plásticos, del cable, de insecticidas y productos químicos; así como en la industria bélica, la construcción de cañerías y tuberías, en soldaduras y en el estañado de plomo además, como tetraalquilo de plomo, se usa como antidetonante de la gasolina. (Mejía, G., y col. 2003; Sepúlveda, V. 2000)

Como contaminante del ambiente general corresponde casi en su totalidad a formas inorgánicas del metal, excepto el derivado de la combustión de la gasolina. La gasolina plomada parece ser el mayor problema, aunque muchos países han disminuido las concentraciones de plomo en las gasolinas en los últimos años. El impacto es mayor en sitios urbanos, dado el alto tráfico vehicular (77 % de la población de América Latina vive en áreas urbanas, siendo un 30 % menores de 15 años). Otras fuentes de exposición identificadas son emisiones industriales, reciclaje de baterías, pinturas y barnices, agua y alimentos contaminados. Una encuesta entre los

países de América Latina y el Caribe reveló que la rápida industrialización durante la segunda mitad de este siglo ha llevado a un aumento importante en la exposición a plomo. La contaminación por plomo es un problema prioritario para el 72 % de estos países, y en el 50 % existe alguna legislación tendiente a regular el contenido de plomo en ciertos productos. (Sepúlveda, V. 2000)

El plomo no tiene una función biológica útil en el hombre. La liberación de plomo en el ambiente por emisiones de automóviles, pinturas y combustión del carbón, así como su bioacumulación en muchos organismos, entre ellos el hombre, tiene grandes implicaciones en materia de salud pública. Durante los últimos veinticinco años ha habido cada vez mayor preocupación por los efectos sobre la salud pública de la exposición a bajas concentraciones de plomo y la carga corporal “normal” de plomo. (Márquez, C. 2013)

2.2 Antecedentes de investigación

La exposición ambiental al plomo (Pb) está muy extendida en el mundo tanto en países desarrollados como en los de vías de desarrollo. Tierra, agua, aire, polvos y alimentos son contaminados por varias fuentes correspondientes a industrias que tienen al plomo, como un elemento importante.

Hegazy y col. en estudio realizado en el Cairo, determinó que aproximadamente el 63,33 % de los niños tenían niveles de plomo en sangre ≥ 10 mg/dL, estos valores se asoció significativamente con la anemia, disminución de la absorción de hierro y afectó los parámetros hematológicos. Los niveles de plomo en la sangre se asocian con bajo nivel de hierro sérico y ferritina. (Hegazy, A., Zaher, Manal., Abd el-hafez, A., Morsy, A., Saleh, A. 2010).

Bashir y col. en Pakistán determinó los efectos del plomo sobre los parámetros hematológicos en el que fueron estudiados 51 individuos ocupacionalmente expuestos que comprendieron de 27 trabajadores en hornos de plomo y 24 manipuladores de perdigones de plomo, concluyó que la exposición crónica al plomo causa anemia normocítica normocrómica y

muestra una relación dosis-respuesta entre los niveles de plomo y la gravedad de la anemia. (Bashir, R., Zaman, K., Khan, D., Saleem, M., Malik, I. 1995).

Flores y col. en un estudio realizado en México en el que tenían como objetivo determinar el grado de la exposición infantil al plomo en diversos tipos de sitios contaminados, obtuvieron como resultados que los valores obtenidos de plomo en polvo exterior superaron el límite establecido de 400 mg/kg para suelos residenciales en un intervalo de valores para los cuatro sitios de 62 a 5187 mg/kg. En cuanto al monitoreo biológico, todas las poblaciones presentaron valores extremos, desde los 22 µg/dL en Cedral, 31 µg/dL en Morales, y 32 µg/dL en Avalos, hasta los 52 µg/dL en La Trinidad. Es importante señalar que encontramos una correlación positiva y significativa entre los valores de plomo en polvo y plomo en sangre en todos los sitios de estudio ($p < 0.001$). (Flores, R., y col. 2012).

Disalvo y col. en Argentina obtuvieron como resultado que la media geométrica de plomo en sangre fue 4,26 µg/dL (IC 95 %: 3,60-5,03), con una prevalencia de plumbemias ≥ 10 µg/dL de 10,8 %. Se encontraron concentraciones de plomo más elevadas en los niños en cuyos hogares se desarrollaban actividades contaminantes (6,74 contra 3,78 µg/dL; $p = 0,005$) y en quienes habitaban en viviendas precarias (5,68 contra 3,71 µg/dL; $p = 0,020$). Las plumbemias ≥ 10 µg/dL se asociaron significativamente con la deficiencia de hierro (OR: 5,7; IC 95 %: 1,34-23,41) y con la actividad domiciliar contaminante (OR: 4,8 IC 95 %: 1,12-20,16). (Disalvo, L. 2011).

Castro y col. determinaron los niveles de plomo (Pb) en gestantes y neonatos en la ciudad de La Oroya, Perú. Se evaluó cuarenta partos normales. Los niveles promedio de Pb en la sangre materna, cordón umbilical y placenta fueron $27,4 \pm 15,6$ µg/dL; $19,0 \pm 12,6$ µg/dL y $319,0 \pm 215,9$ µg/100 g, respectivamente. El 67,5 % de los neonatos tuvieron más de 10 µg/dL de Pb. El nivel de Pb de la sangre del cordón umbilical representó el 69,4 % del nivel de Pb en sangre materna. Los coeficientes de correlación entre el Pb de la sangre materna y cordón umbilical, sangre

materna y placenta, placenta y sangre del cordón umbilical fueron 0,36; 0,48 y 0,33, respectivamente. (Castro, J., Chirinos, D., Ríos, E. 2013)

Minozzo y col. en Brasil, determinaron los niveles de plomo en sangre en trabajadores de la industria de reciclaje de baterías de automóviles para lo cual realizaron la evaluación de los niveles de plomo en la sangre en 53 trabajadores que trabajaron con el reciclaje de baterías de automóviles y 53 individuos sin antecedentes de exposición. Los datos obtenidos fueron comparados y discutidos en relación con las normas del Ministerio de Trabajo y la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA). Un nivel de plomo en sangre del grupo control fue de $2,44 \pm 1,15$ mg/dL y en el grupo expuesto $59,43 \pm 28,34$ mg / dL, y el 79,2 % de los sujetos mostraron niveles por encima del valor referencia (hasta 40 mg/dL). (Minozzo, R., Minozzo, E., Deimling, L., Santos-Mello, R. 2008)

En el estudio realizado por Martínez y col. en Colombia tuvo por objetivo evaluar los efectos clínicos, bioquímicos y vasculares en niños expuestos a fuente conocida de plomo obtuvieron que la media de edad: 6,2 años ($DE \pm 1,6$), hematocrito promedio 31 % ($DE \pm 0,02$); hemoglobina promedio 10,2 g/dL ($DE \pm 0,78$). La totalidad de las muestras, 100 %, presentó anemia, hipocromía, microcitosis y anisocitosis marcadas. Plombemia promedio: 37,9 μ g/dL ($DE \pm 6,22$), ALA-D promedio: 8,9 U/L ($DE \pm 4,5$). No se encontraron modificaciones en el perfil lipídico ni en función renal. Todos presentaron microalbuminuria y disfunción endotelial. (Martínez, N., Feldman, G., Granger, S., Chain, S., Soria, N. 2012)

2.3 Bases Teóricas

Plomo

2.3.1 Propiedades y características

El plomo (Pb) es un elemento químico de número atómico 82 y peso atómico 207,19. Se clasifica dentro de los llamados metales pesados con una densidad relativa de 11,4 g/mL. La capacidad de combinarse con los átomos de otros elementos viene determinada por los estados de oxidación 2 y 4 Pb(II) y Pb(IV), siendo el estado de oxidación dos el más estable y por tanto,

el que se presenta en mayor porcentaje en la naturaleza. Su punto de ebullición, se observa a 1, 725 °C y su punto de fusión a 328 °C. Es un metal blando, maleable, dúctil, pobre conductor de electricidad y muy resistente a la corrosión. (González, D., Rojas, W. 2008; Nordberg, G., Fowler, B., Nordberg, M. & Friberg, L. 2007)

El plomo es un metal gris, blando y maleable que se obtiene por fundición, por refinamiento de las minas ó secundariamente por el reciclamiento de los materiales de desecho que contengan plomo, como por ejemplo de las baterías de los automóviles; éste, tiene muchos usos y fuentes, como en las baterías para autos ya mencionadas, revestimiento de cables, producción de tuberías, cisternas, protección de materiales expuestos a la intemperie, fabricación de municiones, pigmentos para pinturas y barnices, fabricación de cristales, esmaltado de cerámica, litargirio, soldadura de latas. (González, D., y col. 2008; Nordberg, G., y col. 2007).

El plomo, como constituyente natural de la corteza terrestre, está ampliamente difundido pudiéndose encontrar en el agua, suelo y vegetación. Es un metal muy utilizado debido a su bajo punto de fusión, maleabilidad y alta densidad, así como por su capacidad para formar aleaciones. El empleo industrial del plomo y de sus aleaciones con antimonio y estaño, se remonta a los tiempos más antiguos. De hecho, las escuelas de Hipócrates y Plinio ya describieron intoxicaciones profesionales provocadas por este metal.

El plomo puede encontrarse en el medio ambiente de tres formas:

- **Plomo metálico:** sólo es tóxico cuando alcanza temperaturas próximas a los 500 °C, emitiendo vapores. Estos vapores se oxidan rápidamente precipitando el plomo en forma de partículas que, dependiendo del peso y grado de humedad, quedarán suspendidas en el aire durante más o menos tiempo hasta caer finalmente al suelo. Esta es la forma de contaminación ambiental más importante. (Marques, M. 2001; Nava, C., Méndez, M. 2011).

- **Derivados inorgánicos**

- Óxidos:

Minio (Pb_2O_4) u óxido de plomo rojo, base de pinturas anticorrosivas.

Litargirio (PbO) o protóxido de plomo.

Bióxido de plomo, utilizado como colorante amarillo.

- **Cromato de plomo**, utilizado también como colorante amarillo.
 - **Arseniato de plomo**, componente de numerosos insecticidas.
 - **Carbonato de plomo** o galena, empleado en alfarería.

- **Derivados orgánicos:**

- **Acetato de plomo:** es muy soluble por lo que se absorbe fácilmente por vía digestiva. Se ha empleado como abortivo.
 - **Tetraetilo de plomo:** aditivo de la gasolina para aumentar su rendimiento.
 - **Estearato de plomo:** se usa para dar estabilidad y consistencia al plástico.
 - **Naftenato de plomo:** componente de grasas y aceites de uso industrial. (Marques, M. 2001; Nava-Ruíz, C., y col. 2011).

2.3.2 Fuentes de exposición

2.3.2.1 Exposición medio ambiental

El plomo es uno de los metales más usados, ubicuos conocidos por los humanos, es detectable en prácticamente todas las fases del medio ambiente y los sistemas biológicos. (Nava, C., y col. 2011).

La contaminación medio ambiental por plomo es un fenómeno en aumento, especialmente desde que se inició el uso de las gasolinas en la década de los 40. El plomo es liberado al medio ambiente a partir de fuentes naturales e industriales. Se estima que un billón de toneladas de Pb entran en la atmósfera cada año, contribuyendo en un 70 % el plomo derivado de las gasolinas. La combustión de la gasolina genera vapores en los que el plomo se encuentra principalmente en forma de partículas de un diámetro aproximado de $0.45 \mu\text{m}$, de modo que alcanzan fácilmente los alvéolos pulmonares.

Diferentes estudios han encontrado una correlación lineal entre el plomo del aire y el plomo en sangre cuando las concentraciones en el aire se mantienen dentro del límite de la normalidad. Sin embargo, cuando las concentraciones de plomo en el aire ascienden, esta relación deja de ser lineal. Así, los valores de plumbemia considerados como normales obtenidos en zonas rurales pueden ser hasta 8 veces inferiores a los obtenidos en las grandes ciudades. (Marques, M. 2001).

2.3.2.2 Exposición laboral al plomo

El plomo (Pb) tiene múltiples aplicaciones en la industria (metalurgia, construcción y demolición, incineradoras, plásticos, fundiciones, fabricación de explosivos, baterías, pinturas, alfarería y cerámica) y se utiliza tanto en forma sólida como líquida, generando polvo, humos o vapores, que constituyen una fuente de exposición laboral y de contaminación ambiental. (Trasobares, E. 2010).

La inhalación e ingestión son vías potenciales de exposición al plomo en minería, en particular a sus compuestos más solubles (minerales de carbonato y sulfato). Las actividades de pulverización y aglutinado producen altas concentraciones de polvo y vapores de plomo. Los trabajadores que se encargan de la recuperación de plomo de fuentes secundarias tienen el peligro de exposición a ese metal. La exposición es un riesgo constante en la manufactura de baterías de plomo. Los fabricantes de pinturas y pigmentos están expuestos a los aditivos de plomo. Los pintores también pueden exponerse al plomo, en especial durante las actividades de pintura a pistola. Las llamas de sopletes empleados para eliminar pinturas a base de plomo, producen cantidades importantes de vapores de este elemento. Los soldadores con máquina y con latón llegan a estar expuestos ante aleaciones de plomo, fundentes y recubrimientos. Quienes trabajan en plantas con municiones y campos de tiro pueden exponerse a polvo de plomo. Por último, los fabricantes de vidrio, artistas y trabajadores de cerámica suelen exponerse, sin saberlo, a concentraciones elevadas de plomo contenidas en numerosos pigmentos y barnices. (Márquez, C. 2013).

2.3.2.3 Principales usos industriales: (Márquez, C. 2013; Burger, M., Pose, D. 2010; Padilla, A., Rodríguez N., Martínez, A. 1999).

- Metalurgia del plomo. Fundición y refinado.
- Recuperación de plomo y de residuos metálicos que lo contengan (Chatarra).
- Industrias de la construcción (Tubos fontanería).
- Manufactura de baterías (uno de sus usos principales).
- Utilización de compuestos orgánicos de plomo en la fabricación de materias plásticas (por ejemplo, el estearato de plomo utilizado como estabilizador del cloruro de polivinilo- PVC-).
- En aleaciones de plomo (principalmente con antimonio y estaño) que se usan en tuberías y revestimientos de cable para proporcionar resistencia a ácidos y humedad.
- En soldaduras, las aleaciones de plomo con estaño y otros se emplean para aplicaciones eléctricas y para la construcción.
- Los compuestos de plomo se utilizan en pinturas como pigmentos y estabilizadores. Entre ellos: el “minio” u óxido de plomo rojo (constituye la base de las pinturas anticorrosivas), el “litargirio” o protóxido de plomo y el bióxido de plomo.
- Fabricación de cristales con óxido de plomo (flintglass).
- Para barnices que dan brillo y dureza a la cerámica.
- En la construcción para disminuir el sonido y la vibración, así como en la protección frente a la radiactividad.
- El tetraetilato de plomo se utilizó como antidetonante en la gasolina, aunque su uso ha disminuido de manera importante hasta llegar a desaparecer.
- Otros usos incluyen municiones (balas de plomo), bronce y latón, cosméticos, joyería.

2.3.3 Vías de exposición

El plomo puede ingresar en el organismo por vía digestiva, respiratoria y dérmica. (Nordberg, G., y col. 2007).

La vía más frecuente de intoxicación en humanos es la digestiva.

La vía respiratoria es la más importante en las exposiciones laborales.

La vía dérmica es rara y ocurre sólo en casos de exposición industrial, aunque también se ha descrito con algunos cosméticos naturistas.

2.3.4 Toxicocinética

2.3.4.1 Absorción

La vía de ingreso, el tamaño de la partícula y el tipo de compuesto de plomo (orgánico o inorgánico), determinan la concentración y la posibilidad de difusión del plomo hacia el organismo. (Trasobares, E. 2010; Barile, F. 2005) Además, la absorción del plomo depende de factores propios del organismo tales como la edad, el estado fisiológico y la integridad de los tejidos. (Trasobares, E. 2010).

A. Inhalación

Casi el 50 % del Pb inhalado es absorbido, dependiendo fundamentalmente del tamaño de la partícula. (Marques, M. 2001).

El plomo inorgánico presente en el aire ambiental consiste en aerosoles de partículas que pueden depositarse en el tracto respiratorio al inhalarse. La cantidad y los patrones de deposición de las partículas de los aerosoles en las vías respiratorias va a depender del tamaño de las partículas inhaladas, el patrón de respiración (por la nariz o por la boca) y de la velocidad del flujo del aire en el tracto respiratorio. A su vez, la absorción del plomo depositado depende también del tamaño de las partículas y su solubilidad y de su localización dentro del tracto respiratorio. Así, las partículas con un diámetro mayor a 2,5 μm se depositan en las vías respiratorias recubiertas de células ciliadas (región nasofaríngea y traqueobronquial) y el sistema mucociliar puede transportarlo hacia la faringe y ser deglutido. Las partículas pequeñas (<1 μm), pueden alcanzar la región alveolar y ser absorbidas y pasar a la sangre tras su disolución en el líquido extracelular o ingeridos por las células fagocíticas. (Trasobares, E. 2010).

Tras la inhalación de tetraetilo de plomo, el 37 % se deposita inicialmente en el tracto respiratorio, de los cuales el 20 % es exhalado en las siguientes 24 horas. Una hora después de la exposición, aproximadamente el 50 % se

encuentra en hígado, el 5 % en el riñón y el resto se distribuye ampliamente por todo el organismo. (Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007).

B. Ingestión

Las partículas de polvo de plomo son ingeridas directamente a través de las manos, alimentos, bebidas o cigarrillos contaminados. En población general, constituye la principal vía de entrada de plomo en el organismo. Hay también un porcentaje de plomo que después de haber sido inhalado es posteriormente vertido al tubo digestivo por los mecanismos de aclaramiento pulmonar. (Klaassen, C., y col. 2003; Gisbert, J. 2000; Repetto, M., y col. 2008).

La absorción gastrointestinal del plomo inorgánico tiene lugar principalmente en el duodeno y se halla influenciada por el estatus fisiológico del individuo expuesto (edad, ayuno, niveles de calcio y hierro) y por las características fisicoquímicas del plomo ingerido (tamaño de las partículas, solubilidad, especie, etc). La absorción de plomo también varía en función de la dosis de plomo ingerida. Los principales factores que influyen en la absorción del plomo a nivel gastrointestinal son:

B.1 Edad: La absorción gastrointestinal de compuestos de plomo solubles (cloruro, acetato o nitrato de plomo) parece ser que es mayor en niños que en adultos. En estudios realizados se ha estimado que en los niños la absorción es aproximadamente del 40-50 % del plomo ingerido, mientras que en adultos el porcentaje de absorción oscila entre un 3-10 % (Cardenas, O. 2006). Esta diferencia puede deberse a la mayor densidad de transportadores de proteínas a nivel intestinal durante los períodos de crecimiento. (Klaassen, C., y col. 2003; Gisbert, J. 2000; Repetto, M., y col. 2008).

B.2 Ayuno: La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal disminuye la absorción de plomo. En adultos, la absorción de plomo puede aumentar hasta un 63 % si es ingerido en situación de ayuno. En niños este aumento puede ser incluso mayor e incluso en períodos de ayuno más cortos, ya que tienen un vaciamiento gástrico más

rápido que los adultos, por lo que es importante que los niños no espacien mucho las comidas. (Klaassen, C., y col. 2003; Gisbert, J. 2000; Repetto, M., y col. 2008).

B.3 Nutrición: La absorción gastrointestinal del plomo depende del status de micronutrientes en el lumen intestinal.

La deficiencia de calcio aumenta la absorción intestinal de plomo, ya que ambos compiten por sitios de unión similares en las proteínas de la mucosa intestinal. Además, existe otro mecanismo por el que la absorción de plomo se puede incrementar cuando hay una deficiencia de calcio. Cuando los niveles de calcio están bajos, aumenta la concentración de 1,25-dihidroxitamina D, para estimular la absorción intestinal de calcio y la síntesis de calbindina-D, que es una proteína de unión al calcio y el plomo. De manera que la vitamina D no sólo incrementa la absorción de calcio y fósforo, sino que también aumenta la absorción del plomo. (Klaassen, C., y col. 2003; Gisbert, J. 2000; Repetto, M., y col. 2008).

La deficiencia de hierro durante períodos de rápido crecimiento como en la infancia también aumenta la absorción gastrointestinal de plomo. El zinc también parece tener cierta influencia sobre la absorción del plomo ya que varios estudios han mostrado que a medida que el contenido en zinc de la dieta aumenta, la absorción de plomo y su consiguiente toxicidad disminuyen, lo que indica que el zinc ejerce su efecto con relación al plomo a nivel gastrointestinal. El plomo así absorbido pasa al hígado donde es eliminado salvo cuando el aporte es importante (intoxicación aguda) o leve pero continuo (intoxicación crónica). (Marques, M. 2001; Trasobares, E. 2010).

C. A través de la piel

La absorción a través de la piel de los compuestos de plomo inorgánico es mucho menos importante que la vía inhalatoria u oral. Aunque algunos estudios han cuantificado la absorción dérmica de plomo inorgánico, su contribución a la sobrecarga corporal de plomo en los humanos aún se

desconoce. (Klaassen, C., y col. 2003; Gisbert, J. 2000; Repetto, M., y col. 2008).

El plomo tetraetilo y el plomo tetrametilo, debido a su carácter hidro y liposoluble penetran con facilidad a través de la piel, siendo una importante vía de entrada del plomo en el organismo. (González, D., y col. 2008; Marques, M. 2001).

2.3.4.2 Distribución

Tras la inhalación o ingestión el plomo absorbido pasa al torrente sanguíneo, desde donde se distribuye a los diferentes compartimentos. El 95 % del plomo sanguíneo está unido a los eritrocitos. La vida media del plomo en el compartimento sanguíneo es de 35 días, pero pueden existir grandes variaciones individuales. El segundo compartimento lo constituyen los tejidos blandos (tejido nervioso, riñón, hígado, etc.). La vida media del plomo en este caso es de 40 días. De entre todos los compartimentos el esqueleto es quien contiene la gran mayoría del plomo almacenado en el organismo (80-90 %). La vida media del plomo en el hueso es de 20 a 30 años. (Timbrell, J. 2009; Barile, F. 2005; Goodman, A., y col. 2002; Gisbert, J. 2000).

El patrón de distribución de plomo es independiente de la ruta de absorción, siendo además similar en los niños que en los adultos, excepto que en estos últimos la cantidad de plomo acumulada en el hueso es mayor.

La concentración de plomo en sangre varía considerablemente con la edad, el estado fisiológico (embarazo, lactancia, menopausia) y los factores de exposición al plomo. El plomo en sangre se halla principalmente en los hematíes, unido más a las proteínas intraeritrocitarias que en la membrana del hematíe. Aproximadamente el 40-75 % del plomo en el plasma se halla unida a proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina. También puede unirse a la gammaglobulina y a compuestos sulfídricos de bajo peso molecular (cisteína, homocisteína). (Timbrell, J. 2009; Barile, F. 2005; Goodman, A., y col. 2002; Gisbert, J. 2000).

El contenido de plomo en hueso aumenta con la edad a lo largo de la vida. En los niños aproximadamente un 73 % del contenido de plomo en el organismo se halla en el hueso, aumentando este porcentaje al 94 % en la

edad adulta. Este depósito de plomo en los huesos colabora en el mantenimiento de las concentraciones de plomo en sangre mucho tiempo después de que haya cesado la exposición. El plomo no se distribuye uniformemente en el hueso. Se acumula principalmente en las regiones que tienen mayor calcificación activa en el momento de la exposición. Durante la infancia y la niñez, la calcificación más activa tiene lugar en el hueso trabecular, mientras que en la edad adulta la calcificación se produce en los sitios de remodelación ósea tanto en hueso trabecular como cortical. Además dentro del hueso trabecular y cortical existen dos compartimentos fisiológicos. En uno de los compartimentos el plomo es inerte y tiene una vida media de varias décadas y el otro compartimento, lábil, permite el mantenimiento del equilibrio del plomo entre el hueso y la sangre y los tejidos blandos. El contenido de plomo en el hueso contribuye en un 40-70 % al plomo de la sangre. (Timbrell, J. 2009; Barile, F. 2005; Goodman, A., y col. 2002; Gisbert, J. 2000).

Aunque en los niños la tasa de formación ósea es muy elevada y la captación de plomo circulante muy rápida, el contenido de plomo en el hueso es menor que en los adultos (73 % del plomo del organismo) porque la tasa de resorción ósea también es más alta y se recicla a otros compartimentos con más facilidad. En general, la tasa de recambio óseo disminuye con la edad, dando lugar a un aumento de la concentración de plomo en los adultos. Sin embargo, en algunos huesos, como el fémur y la cadera, el incremento del contenido de plomo alcanza una meseta en la edad media de la vida para ir disminuyendo posteriormente. Esta reducción es más pronunciada en las mujeres asociándose a la menopausia. Se ha observado en estudios epidemiológicos un aumento de la concentración de plomo en sangre tras la menopausia asociándose a una disminución de la densidad ósea. La osteoporosis produce un aumento de la resorción ósea con la consiguiente liberación del plomo del hueso. Además, durante el embarazo y la lactancia, la resorción ósea temporal constituye una fuente de exposición endógena significativa para la madre, el feto en desarrollo, ya que atraviesa la barrera placentaria, y pasa a la leche materna exponiendo al lactante a plomo. Sin embargo, la suplementación con calcio se ha asociado con una reducción moderada de la concentración de plomo, cuando se administra

durante el embarazo y la lactancia. Este efecto probablemente se deba a una supresión de la resorción ósea junto a una disminución de la absorción intestinal del plomo ingerido. (Timbrell, J. 2009; Barile, F. 2005; Goodman, A., y col. 2002; Gisbert, J. 2000).

Además, el plomo se distribuye ampliamente en los tejidos blandos. El contenido relativo de plomo en los tejidos blandos, expresado como porcentaje del contenido total de plomo en los tejidos blandos es: hígado (33 %), músculo esquelético (18 %), piel (16 %), tejido conectivo (11 %), grasa (6,4 %), riñón (4 %), pulmón (4 %), aorta (2 %) y cerebro (2 %) y otros tejidos (<1 %). (Gonzáles, D., y col 2008; Trasobares, E. 2010).

Se admite que la influencia actínica del sol y la elevación de la temperatura movilizan los depósitos de plomo que pudieran existir en el tejido óseo y otros y, al elevarse la plumbemia, se agudiza el cuadro tóxico. (Repetto, M., y col. 2008).

2.3.4.3 Acumulación

Existe una fracción ligada a proteínas ricas en azufre, nitrógeno y oxígeno, así como una fracción ligada a los tejidos, de gran importancia en la exposición laboral dado el carácter acumulativo del compuesto. De este modo por ejemplo se acumula en el hígado, el riñón, el sistema nervioso y sobre todo en el tejido óseo (Márquez, C. 2013; Repetto, M., y col. 2008) en forma de trifosfato en las epífisis de los huesos largos zonas donde el metabolismo del calcio es más activo, dada la afinidad del plomo por el calcio. Determinadas situaciones que pueden provocar una movilización del calcio óseo (acidosis, neoplasias, alteraciones metabólicas, etc.) podrían conllevar la liberación a sangre del plomo almacenado. (Márquez, C. 2013).

2.3.4.4 Biotransformación

Sólo hay evidencia circunstancial de que los microorganismos puede metilar plomo inorgánico. No se sabe si esto puede ocurrir en el tracto gastrointestinal. No hay indicios de metilación o cualquier otra biotransformación en los tejidos. (Nordberg, G., y col. 2007).

2.3.4.5 Eliminación

El plomo se elimina del cuerpo principalmente a través de la orina y las heces; también hay otras rutas, de menor importancia, que tienen una importancia práctica. En exposiciones bajas, la excreción en las heces es aproximadamente la mitad que en la orina, a niveles más altos probablemente menos. (Nordberg, G., y col. 2007).

A. Vía renal

La excreción en orina se produce a través de filtración glomerular, aunque la filtración es, probablemente, seguida por la reabsorción tubular parcial. Hay un ritmo circadiano en la tasa de excreción urinaria de plomo, con una disminución durante la noche. Además, la tasa de excreción se ve afectado por el flujo urinario. (Nordberg, G., y col. 2007).

Existe una correlación entre los niveles de plomo en la orina y la sangre entera. Sin embargo, la variación es grande. Además, la asociación no es lineal; el nivel de plomo en orina aumenta relativamente más que el nivel de plomo en sangre, probablemente de manera exponencial. De hecho, parece que hay una relación lineal entre el plomo plasmático y el plomo urinario. La concentración de plomo en la orina se ha utilizado ampliamente para el biomonitoreo. (Nordberg, G., y col. 2007).

B. Tracto gastrointestinal

El plomo también se excreta a través de la bilis y jugo pancreático por ende junto con las heces. Posiblemente, la excreción en la bilis se encuentra en la forma de un complejo de plomo-glutatión. (Nordberg, G., y col. 2007).

C. Otras vías de eliminación

El plomo también, en cierta medida, se excreta en la saliva y el sudor. Las cantidades sin importancia práctica se excretan en las uñas y cabellos. El plomo también se incorpora en el semen, la placenta, el feto, y la leche. (Nordberg, G., y col. 2007).

2.3.5 Toxicodinamia

2.3.5.1 Toxicidad hematológica

El plomo inhibe la síntesis del grupo hemo y en consecuencia de la hemoglobina. En la síntesis del grupo hemo, la enzima que es más sensible a los efectos tóxicos del plomo es el ácido δ -aminolevulínico deshidratasa (ALAD) (Repetto, M., y col. 2008) y heme sintetasa (HS) (Hodgson, E. 2004). A partir de concentraciones de plomo superiores a 15 $\mu\text{g/dL}$, se produce la inhibición de este enzima citosólico, al unirse a sus grupos SH que son esenciales para su actividad catalítica, además de disminuir la actividad de la ferroquelatasa mitocondrial, lo que conduce a una disminución en la síntesis del grupo hemo, que por un mecanismo feedback estimula la actividad de la ácido δ -aminolevulínico sintetasa. En consecuencia se produce un aumento de la concentración de ácido δ -aminolevulínico tanto en sangre como en orina. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., Mayero, Luis. 2000; Smart, R., Hodgson, E. 2008).

El plomo también produce alteraciones morfológicas de los precursores de los hematíes. Su acción inhibitoria sobre la pirimidín-5'-nucleotidasa, enzima que cataliza la hidrólisis defosforilativa de los nucleótidos pirimidínicos, produce un acúmulo de nucleótidos fosforilados en los reticulocitos alterándose la degradación del RNA y observándose el característico punteado basófilo. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000; Repetto, M., y col. 2008).

Además, debido a que el plomo provoca un aumento de la Peroxidación lipídica de los ácidos grasos de la membrana del hematíe, disminuye la capacidad de deformabilidad de éstos y aumenta la hemólisis.

De manera que la inhibición de la síntesis del grupo hemo conduce a una disminución de la concentración de hemoglobina en sangre que junto con el incremento en la destrucción de los hematíes, resulta en una anemia hipocrómica normocítica asociada con reticulocitosis. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

La inhibición de la enzima ferroquelatasa resulta en la acumulación de la protoporfirina IX, que se encuentra en los eritrocitos circulantes como protoporfirina zinc (ZPP), ya que el zinc ha sustituido al hierro. Sin embargo, no es una determinación adecuada si los niveles de plomo se hallan por debajo de 25 µg/dL. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

2.3.5.2 Neurotoxicidad

El plomo puede afectar al sistema nervioso a través de muchos mecanismos, siendo uno de los más importantes la suplantación de cationes polivalentes (esencialmente calcio y zinc) en los sitios celulares de unión a iones. Entre los sitios proteicos para cationes polivalentes que ocupa el plomo podemos mencionar los de unión a zinc, por los que el plomo tiene una afinidad muy elevada, y los de calcio, por los que si bien tiene una afinidad menor, es más alta que la del propio calcio. Dada la amplia distribución e importancia que tienen estos últimos en la fisiología celular, actualmente se considera la sustitución de iones calcio en la maquinaria proteica como el principal mecanismo patogénico del plomo. La unión del catión calcio a los sitios de unión de las proteínas se traduce en la adopción de una conformación determinada. Las características iónicas del plomo le permiten formar interacciones con los sitios de unión para calcio de manera similar a como lo haría el ión nativo, pero ocasionando conformaciones no fisiológicas, alterando de esta manera el funcionamiento de las proteínas y perturbando la homeostasis del calcio. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000; Hodgson, E. 2004).

En la membrana citoplasmática, además de causar daños peroxidativos en lípidos y proteínas, el plomo afecta funcionalmente a proteínas extracelulares de unión a calcio. Diversos intercambiadores y transportadores para calcio y otros metales divalentes son afectados en mayor o menor medida por el plomo entre ellos varios canales tanto activados por voltaje como por ligando. Al ser estos canales la base de la excitabilidad celular, constituyen uno de los blancos patogénicos de mayor

importancia para el organismo. Los canales de calcio regulados por voltaje permiten una gran diversidad de cationes mono o polivalentes. Cuanto mayor es la afinidad del catión, más rápida será su entrada al poro del canal y más lenta su salida por el extremo intracelular del mismo. Al ser competitivas las interacciones entre los diferentes cationes normalmente es el catión con más afinidad el que se une y desplaza a los demás iones del interior del canal. Por esta razón en condiciones fisiológicas, dichos canales conducen fundamentalmente iones calcio, catión por los que tienen una gran afinidad. Pese a ello, el plomo tiene mayor afinidad que el calcio, lo que hace que su tránsito por el poro sea más lento que el del calcio, con lo que actúan como bloqueadores del canal, además de ser una de las principales vías de entrada de los metales pesados hacia el espacio intracelular en células excitables. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

En neuronas y células excitables la activación de los canales de calcio determina un aumento intracelular de este ión, señal que dispara procesos entre los que destaca la liberación de neurotransmisores como la dopamina y acetilcolina, que se ve suprimida por los efectos del plomo sobre estos canales. Además de producir alteración en la liberación de los neurotransmisores también afecta a los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato).

A nivel intracelular, el plomo es un activador más potente que el calcio para la calmodulina, la protein kinasa C (PKC) y la sinaptotagmina I todas ellas involucradas de forma importante en la señalización intra e intercelular. La alteración que el mal funcionamiento de estas proteínas provoca en los sistemas de segundos mensajeros y procesos exocíticos contribuye en gran medida a la neurotoxicidad del plomo. Numerosas cascadas de fosforilación y defosforilación, así como la generación /degradación de diversas moléculas señalizadoras como el AMPc o el óxido nítrico dependen de la activación correcta de la calmodulina y su interacción con proteínas a las cuales regula. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000; Timbrell, J. 2009).

Un caso similar al de la calmodulina es el de la PKC, proteína activada anormalmente por el plomo aún a concentraciones aún menores que las requeridas por la calmodulina y que participa en diversos sistemas reguladores de la célula, estando también implicada en la potenciación a largo plazo, una forma de plasticidad neuronal que está involucrada en la memoria y el aprendizaje. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

Acorde con la presencia, función y ubicación de las distintas proteínas de unión a cationes, el plomo afecta en forma distinta las diferentes organelas celulares, y algunas tienden a acumularlo. El plomo se concentra y produce daños en la mitocondria, reduciendo el metabolismo energético celular y favoreciendo la generación de radicales libres. También inhibe la captura mitocondrial del calcio citoplasmático a la vez que favorece la liberación del calcio contenido en esta organela. Al promover la apertura del poro de transición mitocondrial, con la consiguiente liberación de citocromo C al citoplasma, induce la muerte celular por apoptosis. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

Además, como actúa sobre la síntesis del grupo inhibiendo la enzima ácido δ-aminolevulínico deshidratasa (ALA-D) se produce un aumento de la concentración de su precursor ácido aminolevulínico (ALA) que inhibe la neurotransmisión mediada por GABA inhibiendo su liberación y también posiblemente compitiendo con los receptores GABA. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000; Smart, R., y conl. 2008).

Otro efecto indirecto del plomo es que a concentraciones elevadas produce encefalopatía, alteración de la barrera hematoencefálica y edema.

Pero además, incluso a concentraciones bajas, el plomo también altera el funcionamiento de la barrera hematoencefálica, lo que resulta en incrementos específicos regionales de la permeabilidad a proteínas plasmáticas sin producir edema. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

Resumiendo, entre los mecanismos por los que el plomo causa daños en el sistema nervioso, podemos mencionar la peroxidación de lípidos, la excitotoxicidad, las alteraciones en la síntesis, el almacenamiento y la liberación de neurotransmisores, en la expresión y el funcionamiento de receptores, las alteraciones en el metabolismo mitocondrial, la interferencia con los sistemas de segundos mensajeros, los daños a las células cerebrovasculares, la astrogliosis y la oligodendrogliosis, que causan defectos en la mielinización, la interferencia con los receptores NMDA (receptor glutamatergico N-metil-D-Aspártico) y de forma indirecta, la formación de ácido δ -aminolevulínico (δ -ALA), que inhibe la neurotransmisión por GABA. Aunque el plomo llega a todos los tejidos del organismo, algunos componentes del Sistema Nervioso Central exhiben un mayor daño tras la exposición y el hipocampo es una de las áreas más afectadas (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

2.3.5.3 Toxicidad Cardiovascular/Renal

Los mecanismos por los que el plomo produce los efectos cardiovasculares descritos se han intentado explicar mediante estudios realizados en animales, tejidos aislados y cultivos celulares. Estos estudios han mostrado que la exposición crónica al plomo causa estrés oxidativo, disminuye la disponibilidad de óxido nítrico (NO), altera los sistemas de transducción de señales en los que interviene el NO, promueve la inflamación, aumenta la actividad del sistema nervioso simpático, incrementa la producción de endotelina, altera el sistema renina-angiotensina, aumenta la producción de prostaglandinas vasoconstrictoras, disminuye la producción de prostaglandinas vasodilatadores, altera los mecanismos de transducción de la señal en los que interviene el calcio en el músculo liso vascular y disminuye la relajación vascular mediada por el endotelio. Además, el plomo puede causar daño endotelial, impedir su reparación, inhibir la angiogénesis, reducir el crecimiento celular endotelial, suprimir la producción de proteoglicanos, estimular la proliferación de células de músculo liso vasculares, inducir la transformación fenotípica de las células de músculo

liso vascular (VSCM), disminuir la producción del activador del plasminógeno tisular y aumentar la producción del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1). De esta manera, la exposición al plomo puede promover la aparición de hipertensión, arteriosclerosis, aterosclerosis, trombosis y enfermedad cardiovascular. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

El plomo actúa sobre la producción de especies reactivas de oxígeno y sobre la vía del óxido nítrico (NO). (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

Las especies reactivas de oxígeno (EROs) se producen normalmente en las células como producto del metabolismo celular. La concentración de EROs es finamente controlada por los sistemas de defensa antioxidantes. Si un agente estresante induce un aumento en la producción de EROs, este equilibrio puede romperse produciéndose alteraciones en las estructuras celulares. Si no se recupera el equilibrio se producen disfunciones que pueden desembocar en la muerte celular. De manera que un compuesto o situación puede producir estrés oxidativo mediante un aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno, una disminución en los sistemas de defensa antioxidantes de las células o mediante una combinación de ambos factores. Parece ser que el mecanismo por el que el plomo induce estrés oxidativo es este último. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

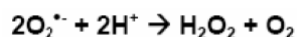
La exposición al plomo se asocia con un aumento en la producción de EROs, y estrés oxidativo que se confirma con la elevación de malondialdehído en plasma, producto final de la peroxidación lipídica. También provoca una disminución de la disponibilidad de óxido nítrico por su interacción con el radical superóxido.

El NO es generado por la oxidación del grupo guanidino del aminoácido L-arginina catalizada por enzimas de la familia de las NO Sintetas que utilizan O_2 y NADPH como cosubstratos y generan L-citrulina y $NADP^+$ como coproductos. La mayoría de las acciones biológicas del NO están mediadas por su activación de la enzima guanilato ciclasa soluble (GCs) que resulta en

la formación de GMPc. El GMPc promueve la vasodilatación disminuyendo la concentración de Ca^{2+} citosólico en las células del músculo liso vascular e inhibiendo a su vez la entrada de Ca^{2+} . (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

El NO es una molécula pequeña, no cargada y con un electrón desapareado. Debido a su condición de radical libre, el NO reacciona rápidamente con otras moléculas que contienen electrones no pareados, como son otros radicales libres. La reacción del NO con el anión superóxido producido por la exposición al plomo da lugar por un lado, a la formación de peroxinitrito (ONOO^-) que es una molécula muy reactiva capaz de oxidar irreversiblemente a prácticamente todas las biomoléculas y por otra parte a una disminución de la biodisponibilidad de NO, lo que junto a la observación de una disminución de la expresión de GCs resulta en un aumento de la resistencia vascular sistémica y en consecuencia a un aumento de la presión arterial. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

Además, la exposición al plomo provoca un aumento de la actividad de la SOD (superóxido dismutasa) y de la NADPH oxidasa, no observándose ningún cambio en la actividad de la catalasa o de la glutatión peroxidasa, lo que genera la acumulación de peróxido de hidrógeno a partir del anión superóxido.



El aumento en H_2O_2 provoca por un lado la activación del factor de transcripción nuclear-kappaB (NF-kB) que es el factor de transcripción general para numerosas citoquinas, quemoquinas y moléculas de adhesión promoviendo inflamación, fibrosis y apoptosis y por otro, al ser sustrato de las reacciones de Fenton y Haber-Weiss, aumenta la producción de radical hidroxilo, que es la especie reactiva de oxígeno más reactiva.

Además, la disminución en la biodisponibilidad de NO aumenta la actividad del sistema nervioso simpático, observándose niveles elevados de norepinefrina en plasma y una disminución del receptor β -adrenérgico

vascular lo que provoca vasoconstricción y contribuye al desarrollo y mantenimiento de la hipertensión. La exposición crónica al plomo aumenta la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), y eleva las concentraciones de renina y aldosterona plasmática. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

2.3.6 Efectos sobre la salud

2.3.6.1 Sistema hematopoyético

Los efectos hematológicos son de dos tipos: metabólicos y morfológicos. Los efectos metabólicos derivan del bloqueo enzimático de tres enzimas (deshidratasa del ácido delta amino levulínico, [ALA-D]- la más específica-, coproporfinógeno III oxidasa y ferroquelatasa o hemosintetasa) implicadas en la biosíntesis del grupo hemo en los eritroblastos de la médula ósea (Ver Figura 1). Además se observa un aumento del hierro sérico, secundario a la inhibición de la ferroquelatasa, así como una ligera disminución en la vida media de los eritrocitos, probablemente por una mayor fragilidad de la membrana. Los efectos morfológicos se traducen en la aparición precoz de reticulocitos atípicos en la médula ósea y en la sangre circulante, que son hematíes con granulaciones basófilas. La consecuencia final es una anemia que cursa con coloración pálida, laxitud, cefaleas, astenia y anorexia, presencia de hematíes con granulaciones basófilas, hierro sérico normal o elevado y los precursores metabólicos de la hemoglobina (Hb) elevados en sangre (protoporfirinas) o bien en orina (ALA, coproporfirinas). (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000; Timbrell, J. 2009).

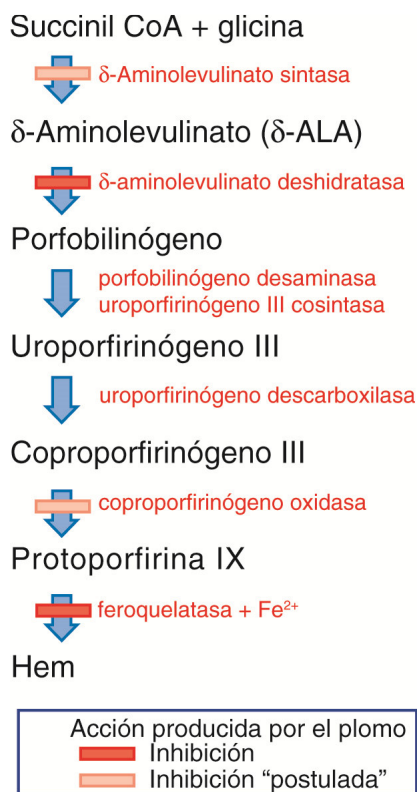


Figura. 01 El plomo inhibe la biosíntesis del hem en diversas etapas enzimáticas. (Goodman, A., Gilman, A. 2002)

2.3.6.2 Efectos sobre el sistema nervioso central

El cuadro típico es una encefalopatía que aparece generalmente con cifras de plomo superiores a 80 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ de sangre en los adultos, y que cursa con somnolencia, irritabilidad, cefaleas, temblores, ataxia, amnesia, y que puede dejar secuelas como epilepsia, hidrocefalia e idiocia, o bien evolucionar hasta un cuadro convulsivo, con pérdida de consciencia y muerte. En niños puede aparecer a partir de 50-60 $\mu\text{g}/100\text{ mL}$ debido a la mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica, y puede cursar como un cuadro de hipertensión craneal o como un síndrome pseudomeningeo. (Ver Figura 2) Se han descrito cuadros de déficit intelectual, así como alteraciones en el comportamiento y desarrollo en niños que residían en zonas próximas a industrias que manipulaban este compuesto. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000; Timbrell, J. 2009).

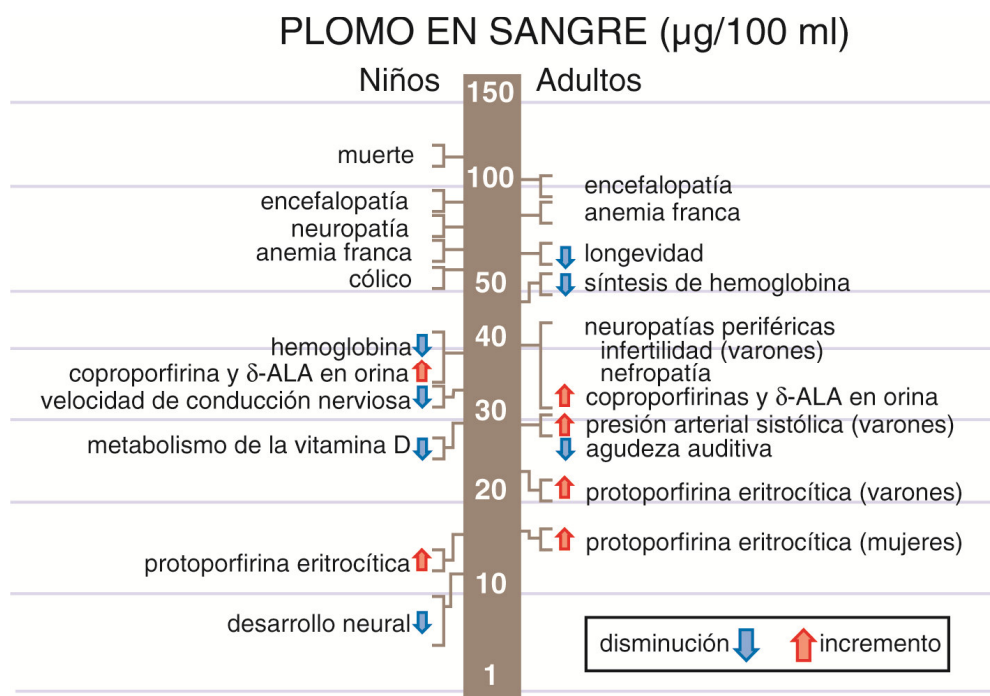


Figura. 02 Manifestaciones de la intoxicación por plomo, en relación con las diversas concentraciones del metal en la sangre de niños y adultos. (Goodman, A., Gilman, A. 2002)

2.3.6.3 Efectos sobre el sistema nervioso periférico

En el electromiograma se observa un enlentecimiento de la conducción nerviosa motora. Cuando la afectación es más intensa, se observa uno de los trastornos neurológicos más característicos: la parálisis saturnina que se trata de una polineuritis tóxica de predominio motor, localizada en el antebrazo, que interesa al nervio radial sin afectar a la inervación del supinador largo, lo cual interfiere la extensión de los dedos de la mano excepto del índice, originando el signo de la mano de hacer cuernos, poco frecuente en la actualidad gracias a la mayor prevención. También puede haber alteraciones sensoriales, tanto anestesia como hiperestesia. (Klaassen, C., y col. 2003; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000).

2.3.6.4 Otros efectos

En el ámbito renal se instaura una nefritis tóxica por afectación de los túbulos renales, que evoluciona hasta esclerosis renal y que puede terminar en un coma uremico. Las alteraciones gastrointestinales pueden limitarse a

un cuadro de diarrea, dolor epigástrico, náuseas, vómitos y anorexia que aparece con concentraciones de plomo alrededor de 80 µg/100 mL, o bien pueden llegar a un cuadro de cólico florido (cólico saturnino con espasmos de la musculatura lisa abdominal y dolores muy intensos) con niveles superiores a 90-100 µg/100 mL.

Asimismo, experimentalmente se conoce la capacidad del plomo para producir alteraciones cromosómicas, especialmente por encima de 65 µg/100 mL. En fases iniciales (presaturnismo) puede aparecer el ribete gingival de Burton, que consiste en una línea azulada delgada por depósito de sulfuro de plomo en el borde libre de las encías, ligada a ausencia de higiene bucodental. El hígado también se ve afectado, lo que da lugar a un estado subictérico, instaurándose paulatinamente una cierta atrofia hepática. (Klaassen, C., y col. 2003; Márquez, C. 2013; Trasobares, E. 2010; Nordberg, G., y col. 2007; Mencías, E., y col. 2000; Timbrell, J. 2009)

2.3.7 Tratamiento

Extremar las medidas preventivas para evitar la exposición en el futuro, tanto en el trabajo, en fábricas relacionadas con el plomo, como utilizando gasolinas sin plomo, tuberías que no sean de plomo, recipientes para los alimentos que no sean de cerámica vidriada y pinturas que no contengan plomo, entre otros. En casos de intoxicación aguda por ingestión se procederá a la evacuación mediante el lavado gástrico; se administrará carbón activo y un laxante salino del tipo sulfato sódico. El tratamiento quelante que se suele utilizar, siempre y cuando el paciente no presente alteraciones renales, es el EDTA cálcico disódico a dosis de 2 g al día, diluido en un litro de suero glucosado al 5 %, durante 5 días, para seguir con 1 g dos veces en semana, hasta la total recuperación del intoxicado. Otra pauta de tratamiento es administrar 50 mg/kg/día durante 7 días. En casos graves se recomienda administrar previamente al EDTA Ca Na_2 (cuatro horas antes) una dosis de 4 mg/kg, por vía intramuscular profunda, de dimercaprol (BAL). En casos de encefalopatía saturnina se administrará simultáneamente EDTA y BAL. El BAL extrae el plomo acumulado en los depósitos del sistema nervioso central; el EDTA Ca Na_2 quela el plomo de la sangre, pero no el de los depósitos. La dosis de BAL será: 3-5 mg/kg, vía

intramuscular, cada 4 horas durante 2 días, después cada 4-6 horas otros 2 días, después cada 6-8 horas 2 días y finalmente cada 8-12 horas durante 2 días. Cuando se administra el quelante desciende la plumbemia al principio, pero, al haber una redistribución del plomo que está en los depósitos y pasar a la sangre, seguidamente se produce una elevación de la plumbemia que volverá a descender si se continúa con el tratamiento. Como segunda elección se puede utilizar D-penicilamina: 1 g/día (250 mg cuatro veces al día) durante varias semanas o, bien, hasta 40 mg/kg/día. La D-penicilamina está contraindicada en pacientes alérgicos a la penicilina. Recientemente, algunos autores utilizan como quelante el ácido dimercaptosuccínico (DMSA). La dosis pediátrica inicial de DMSA es de 10 mg/kg, vía oral, cada 8 horas durante 5 días, después cada 12 horas durante 2 semanas. Junto al quelante se debe mantener una diuresis forzada precoz para prevenir la insuficiencia renal y para eliminar el complejo antídoto-plomo. En caso de que disminuya el flujo urinario debe hacerse hemodiálisis o diálisis peritoneal precoz; si hay gran hemólisis se realizará plasmaféresis. Para tratar los cólicos saturninos se administra clorpromazina. Controlar la respiración y demás constantes y hacer tratamiento sintomático. Tratar el edema cerebral con ventilación, manitol y dexametasona, y para las convulsiones administrar diazepam. En casos de inhalación se procederá a separar al paciente de la fuente de exposición. El tratamiento quelante y sintomático que se precisa es igual que en la intoxicación por vía digestiva. Aunque algunos autores lo recomienden, la Occupational Safety and Health Administration (OSHA), de Estados Unidos, desaconseja la administración profiláctica de quelantes en trabajadores laboralmente expuestos al plomo. Además, la Unión Europea lo considera, médica y moralmente, inaceptable, debido a que pueden ser nefrotóxicos si se utilizan durante un periodo de tiempo prolongado. (Mencías, E., y col. 2000; Repetto, M., y col. 2008).

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

Para la realización del estudio experimental se solicitó el consentimiento informado de los trabajadores que participaron en el estudio mediante una carta explicativa del alcance del estudio y de los procedimientos clínicos. Se aplicó un cuestionario que contenía preguntas relacionadas con los antecedentes de su salud y datos generales de cada trabajador sometido al estudio. La muestra se tomó de acuerdo al diseño experimental apropiado. Los niveles de plomo en sangre se determinaron a través de técnicas espectrofométricas mediante el Método de quelación-extracción / Espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito. (Begoña, O., y col. 2008; Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. 2001; Ciudad, M. 2005; OMS, 2013; OSHA, 2002; NIOSH, 1994), además se realizó el análisis de hemoglobina de acuerdo al método de cianometahemoglobina utilizando reactivo Hemoglowiener. (Viviana, E. 2000).

Los análisis de sangre para la determinación de la concentración de plomo y hemoglobina se realizaron durante el mes de junio de 2014.

3.1 Población muestral:

- Para el estudio se consideró como población solo a los trabajadores del área de fundición que estaba integrada por 75 trabajadores.
- **Muestra:** 50 trabajadores. (Seguridad 90 %, Precisión 3 %, proporción 5 %)
- **Edad:** Entre 25 – 45 años
- **Sexo:** Masculino
- **Área de trabajo:** Obreros que laboran en el área de fundición
- **Tiempo de trabajo:** 2 años como mínimo

3.2 Toma de muestra sanguínea

- Muestra: sangre venosa.
- Materiales:
 - Jeringa de polietileno
 - Tubos de polietileno de 5 mL, conteniendo Heparina (500 UI)

- Conservación: Se refrigeró a temperatura entre 4 y 7 °C hasta antes del análisis.

3.3 Determinación de la plumbemia

A. Espectroscopia de absorción atómica con horno de grafito

(Begoña, O., y col. 2008; Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. 2001; Ciudad, M. 2005; OMS, 2013; OSHA, 2002; NIOSH, 1994)

- Se tomó 1mL de solución estándar de plomo (concentración 1000 mg/L) y se llevó a una fiola de 100 mL, se adicionó 5mL ácido nítrico ultrapuro y enrasó con agua ultrapura hasta el aforo (solución A) cuya concentración equivale a 10 mg/L.
- De la solución A se tomó 1ml (10 mg/L) y se llevó a una fiola de 100 mL, se adicionó 5mL ácido nítrico ultrapuro y enrasó con agua ultrapura hasta el aforo, esta solución tiene una concentración de 0,01 mg/L o 100 µg/L o 100 ppb.
- Se homogeneizó perfectamente la muestra antes de usar.
- Se tomó 1 mL de la sangre heparinizada, 1 mL de **tritón** x-100 1 %, y se homogenizó.
- Se aforó a 10 mL con agua ultrapura, se homogenizó.
- Se realizó las lecturas respectivas en el equipo de absorción atómica.
- Se procesaron los datos obtenidos.

3.4 Análisis de hemoglobina (Suardíaz, J., Cruz, C., Colina, A. 2004, Moscoso, G., Marcela, J. 2005)

- Método: colorimétrico para la determinación de hemoglobina como cianuro de hemoglobina en sangre.
- Muestra: sangre entera (anti coagulada con EDTA)
- Cantidad: 10 µL (se homogenizó perfectamente la muestra antes de usar).
- Reactivo: 2,5 mL de HemogloWiener
- Tiempo de reacción: 3 minutos
- Lectura: en espectrofotómetro UV-Visible a 540 nm.

CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Presentación de resultados

Tabla 01. Correlación de los niveles de plumbemia y el tiempo de exposición de los trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

	Plumbemia	Tiempo de exposición
Correlación de Pearson	1	-0,132
Sig. (bilateral)		0,360
N	50	50

p > ,05

Fuente. Cuestionario aplicado a los trabajadores y reporte de análisis de plumbemia.

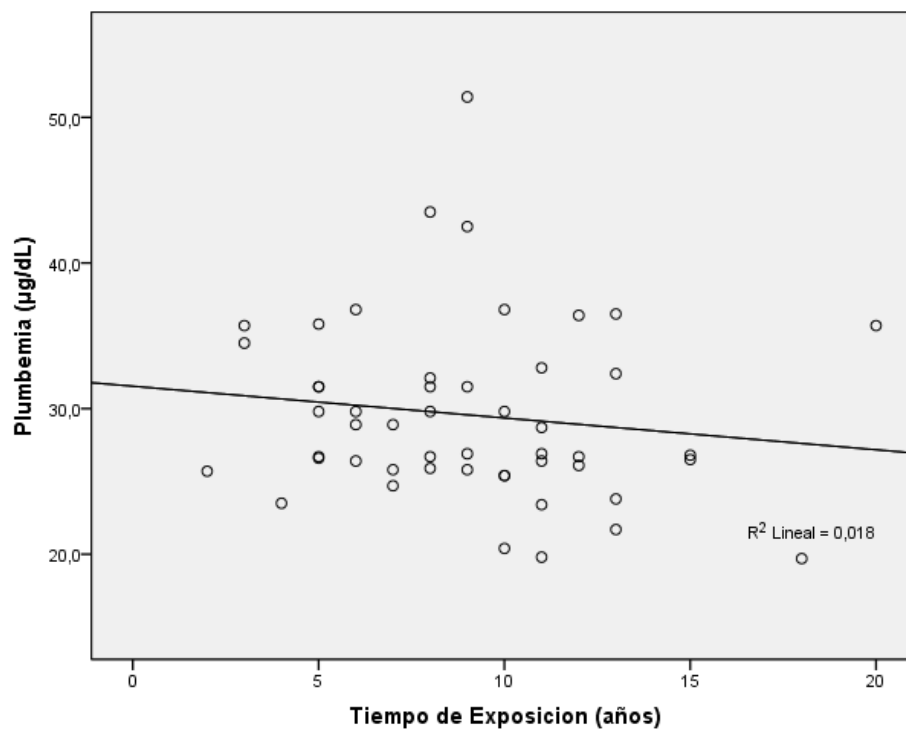


Figura 03. Correlación de los niveles de plumbemia y el tiempo de exposición de los trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

Fuente. Cuestionario aplicado a los trabajadores y reporte de análisis de plumbemia.

Tabla 02. Correlación de los niveles de plumbemia y el área de trabajo de los trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

			Área de trabajo						Total
			Proceso para barras mineras	Talleres guiados	Proceso para fierro de construcción	Bobina de importación	Zona de estandarizado	Planta de acero	
Plumbemia	Sin regulación	Frecuencia	14	7	9	3	6	8	47
		% dentro del Área de trabajo	82,4%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	94,0%
		% del total	28,0%	14,0%	18,0%	6,0%	12,0%	16,0%	94,0%
	Examen médico	Frecuencia	3	0	0	0	0	0	3
		% dentro del Área de trabajo	17,6%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	6,0%
		% del total	6,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	6,0%
	Total	Frecuencia	17	7	9	3	6	8	50
		% dentro del Área de trabajo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		% del total	34,0%	14,0%	18,0%	6,0%	12,0%	16,0%	100,0%

Fuente. Cuestionario aplicado a los trabajadores y reporte de análisis de plumbemia.

Tabla 03. Correlación de los niveles de plumbemia y la edad de los trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

		Plumbemia	Edad
Plumbemia	Correlación de Pearson	1	-0,069
	Sig. (bilateral)		0,632
	N	50	50

p > ,05

Fuente. Cuestionario aplicado a los trabajadores y reporte de análisis de plumbemia.

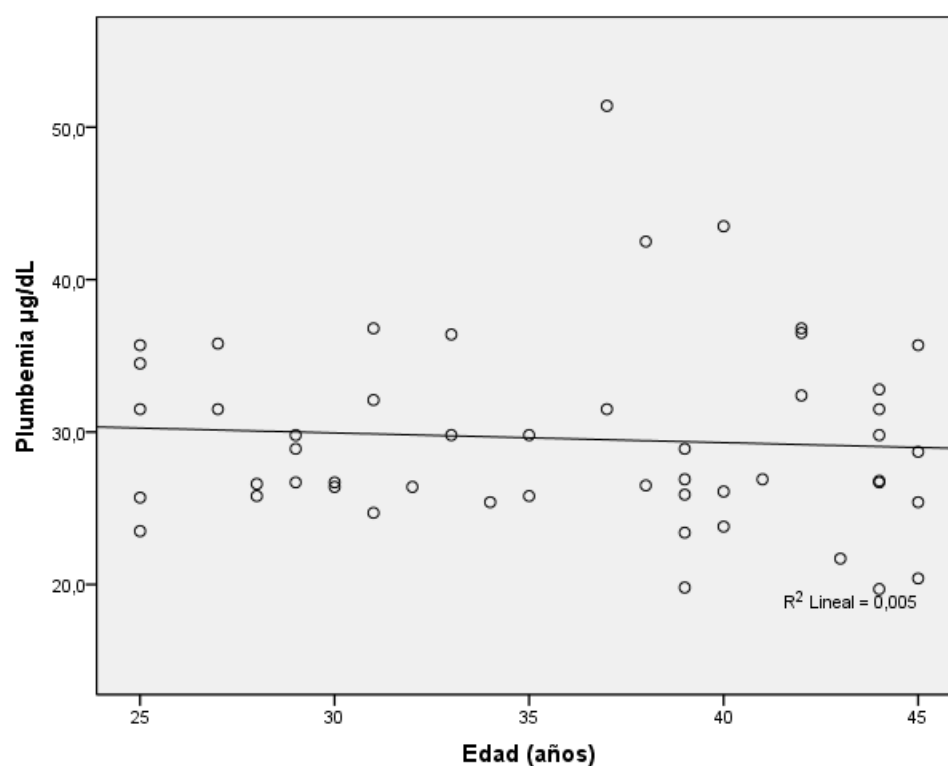


Figura 04. Correlación de los niveles de plumbemia y la edad de los trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

Fuente. Cuestionario aplicado a los trabajadores y reporte de análisis de plumbemia.

Tabla 04. Presencia de anemia en los trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

	Frecuencia	Porcentaje
Sin anemia	13	26,0
Anemia leve	37	74,0
Total	50	100,0

Fuente. Reporte de análisis de la concentración de hemoglobina.

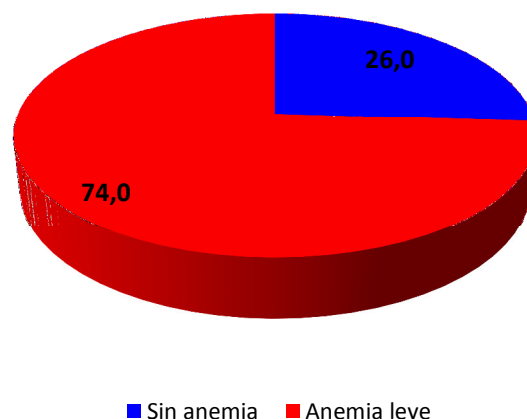


Figura 05. Presencia de anemia en los trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

Fuente. Reporte de análisis de la concentración de hemoglobina.

Tabla 05. Correlación de los niveles de plumbemia y la concentración de hemoglobina de los trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

	Plumbemia	Hb
Correlación de Pearson	1	-,669**
Plumbemia Sig. (bilateral)		,000
N	50	50

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

p < ,05

Fuente. Reporte de análisis de plumbemia y del análisis de la concentración de hemoglobina.

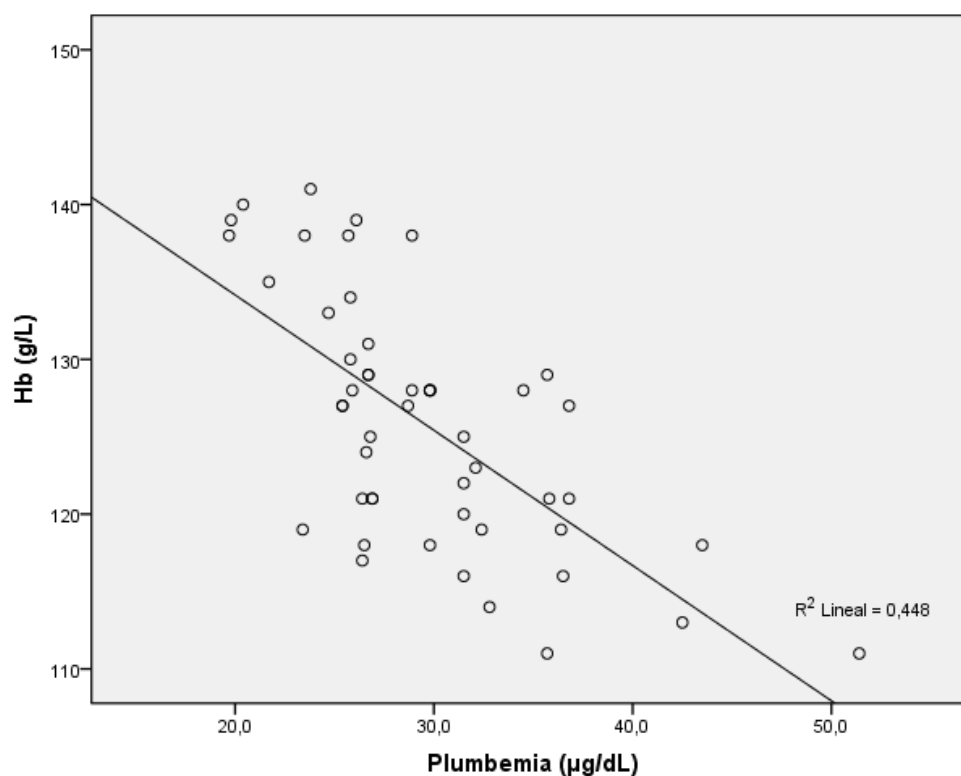


Figura 6. Diagrama de dispersión entre la hemoglobina (g/L) y la plumbemia (µg/dL) de una muestra de 50 trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

Fuente. Reporte de análisis de plumbemia y del análisis de la concentración de hemoglobina.

Tabla 06. Conocimiento de los sistemas de protección personal por los trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

	Frecuencia	Porcentaje
No	12	24,0
Si	38	76,0
Total	50	100,0

Fuente. Cuestionario aplicado a los trabajadores

Tabla 07. Utilización de los sistemas de protección personal por los trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

	Frecuencia	Porcentaje
No	18	36,0
Si	32	64,0
Total	50	100,0

Fuente. Cuestionario aplicado a los trabajadores

Tabla 08. Conocimiento de medidas preventivas para disminuir la absorción de plomo por los trabajadores de Siderperu, durante junio de 2014

	Frecuencia	Porcentaje
No	50	100,0
Si	0	0

Fuente. Cuestionario aplicado a los trabajadores

4.2 Pruebas de hipótesis

Los trabajadores de la Siderúrgica Siderperu del Distrito de Chimbote Provincia del Santa – Ancash, presentan anemia leve debido a las concentración de plomo en sangre.

4.3 Análisis, interpretación y discusión de resultados

El presente estudio es uno de los pocos realizados en nuestro país que permitió evaluar la influencia de los valores de plumbemia en una población adulta que labora en una siderúrgica y los valores de hemoglobina.

La correlación de los niveles de plumbemia y el tiempo de exposición de los trabajadores de Siderperu (Tabla 01.) los resultados muestran que no existe una correlación significativa entre la concentración de plomo en la sangre y el tiempo de exposición de los trabajadores de Siderperu. Ello se debe a que la contaminación del área de trabajo con plomo es diferente entre ellas, condicionando así la exposición a este metal.

Respecto a la correlación de los niveles de plumbemia y el área de trabajo de los trabajadores de Siderperu (Tabla 02). Los resultados muestran que el 34% de la población de estudio labora en el área de proceso para barras mineras, el 18 % labora en el proceso para fierro de construcción, el 16% en la planta de acero, el 14 % en talleres guiados, el 12 % en zona de estandarizado y el 6 % en bobinas de importación.

El 6 % de los trabajadores tienen valores de plumbemia que requieren pasar por examen médico, todos ellos laboran en el área de proceso para barras mineras; según la OSHA de encontrarse un trabajador con niveles de plomo en sangre mayores a 40 $\mu\text{g/dL}$, éste debe ser notificado por escrito y provisto de una revisión médica. De encontrarse un trabajador con niveles de plomo en sangre de 60 $\mu\text{g/dL}$ (en un solo examen, o bien si alcanza a tener promedios de 50 $\mu\text{g/dL}$ o más en tres o más exámenes), su empleador está obligado a remover al trabajador de la exposición excesiva, respetando su paga y su antigüedad, hasta que sus niveles de plomo en sangre estén por debajo de los 40 $\mu\text{g/dL}$. (ATSDR, 2010), así mismo el 94 % de los

trabajadores tienen concentraciones de plomo en el que ninguna norma nacional o internacional considera de riesgo estas concentraciones para la salud.

En cuanto a la correlación de los niveles de plumbemia y la edad de los trabajadores de Siderperu (Tabla 03.) los resultados muestran que no existe una correlación significativa entre la concentración de plomo en la sangre y la edad de los trabajadores.

Respecto a la presencia de anemia en los trabajadores de Siderperu (Tabla 04) Los resultados muestran que el 74 % de los trabajadores de Siderperu, presentan anemia leve, este resultado es superior al hallado por Hegazy en estudio realizado en 60 niños (63,2 %) (Hegazy, A., y col. 2010), mientras que Martínez en su estudio en niños el 100 %, presentó anemia. (Martínez, N., y col. 2012).

En cuanto a la correlación de los niveles de plumbemia y la concentración de hemoglobina de los trabajadores de Siderperu (Tabla 05.) Los resultados muestran que existe una correlación inversa altamente significativa entre la concentración de plomo en la sangre y la concentración de hemoglobina. Lo cual indica que a mayor concentración de plomo en sangre, menor es la concentración de hemoglobina en los trabajadores de Siderperu. Concuerda con el estudio de Hegazy en donde la concentración de hierro en sangre se encontró que era significativamente menor a elevadas concentraciones de plomo en sangre, concluyendo que los niveles de plomo en la sangre se asocian con bajo nivel de hierro sérico (Hegazy, A., y col. 2010).

Así mismo en el estudio de Bashir realizado en 51 trabajadores demostró una fuerte relación dosis-respuesta entre los niveles de anemia y plomo en la sangre. La disminución de la hemoglobina y el hematocrito se ven con el aumento de los niveles de plomo en la sangre (Bashir, R., y col. 1995), determinó que hay una fuerte asociación entre la elevación del nivel de plomo en la sangre y anemia. (Schwartz, J., Landrigan, P., Baker, E. Orenstein, W., Lindern, I. 1990). Según Memon los niveles de plomo en sangre en el rango de 10-40 mg/dL tenían un efecto significativo sobre los

indicadores de anemia y resultaron en relación co inversa. (Memon, F., Vasandani, A., Seehar G., Bhanger, M.).

Respecto al conocimiento de los sistemas de protección personal (Tabla 06.) el 24 % desconoce de estos sistemas, así como el 36 % no utiliza los sistemas de protección adecuadamenete (Tabla 07.), lo cual confluye para que los trabajadores se expongan constantemente al plomo a través de la vía inhalatoria. Así mismo el 100 % no tiene conocimiento de las medidas preventivas para disminuir la absorción de plomo (Tabla 08.).

CONCLUSIONES

1. Se determinó que no existe una relación significativa entre el tiempo de exposición y la concentración de plomo en sangre.
2. Se comparó los niveles de plumbemia entre los trabajadores de acuerdo al área donde trabaja encontrándose que el 6 % de los trabajadores que laboran en el área de proceso para barras mineras poseen la concentración más elevada de plomo en sangre respecto a los trabajadores de otras áreas.
3. Se comparó los niveles de plomo según la edad de los trabajadores de la siderúrgica SIDERPERÚ del Distrito de Chimbote Provincia del Santa – Ancash demostrando que no hay relación significativa.
4. Se determinó que el 74 % de trabajadores de SIDERPERÚ tienen anemia.
5. Se determinó que la relación entre la concentración de plomo en sangre y la concentración de hemoglobina de los trabajadores de SIDERPERÚ, fue significativa.

RECOMENDACIONES

1. Monitorear las plumbemias de los trabajadores que laboran en fundiciones para identificar los puntos críticos de exposición a este metal según las áreas de trabajo.
2. Determinar la concentración de plomo en el aire en cada una de las áreas de trabajo para instaurar medidas de protección más rigurosas e implementar medidas que ayuden a reducir tales concentraciones.
3. Fomentar el uso constante y adecuado de los medios de protección para evitar la exposición y por ende la absorción del plomo.
4. Fomentar una dieta adecuada a base de alimentos que contengan calcio, hierro y Zinc con la finalidad de disminuir la absorción del plomo.
5. Establecer los límites de exposición permisible según el área de trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (ATSDR). (2010). La toxicidad del plomo. Estudios de Caso en Medicina Ambiental (CSEM). Recuperado de <http://www.atsdr.cdc.gov/es/csem/plomo/docs/plomo.pdf>
- Barile, F. (2005). *Clinical toxicology: principles and mechanisms*. (1st ed.) United States of America: CRC Press LLC. pp. 30-311.
- Bashir, R., Zaman, K., Khan, D., Saleem, M., Malik, I. (1995). Blood lead levels and anemia in lead exposed workers. JPMA 45: 64. Retrieved from <http://jpma.org.pk/PdfDownload/4524.pdf>
- Begoña, O., y col. (2008). Metales pesados (Pb, Cd, Cr y Hg) en población general adulta próxima a una planta de tratamiento de residuos urbanos de Bizkaia. *Rev Esp Salud Pública*, Vol. 82, N° 5. Recuperado de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=17082504>
- Burger, M., Pose, D. (2010). Plomo salud y ambiente. Experiencia en Uruguay. *Universidad de la República Montevideo. Uruguay, OPS/OMS*. Recuperado de http://new.paho.org/uru/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=31&Itemid=
- Cardenas, O. (2006). Correlación de protoporfirina zinc y plomo en sangre en trabajadores de fábricas de baterías, de Bogotá, Colombia. *Red Salud Pública de México*. Recuperado de <http://site.ebrary.com/lib/bibliocauladechsp/Doc?id=10168551&ppg=4>
- Castro, J., Chirinos, D., Ríos, E. (2013). Niveles de plomo en gestantes y neonatos en la ciudad de la Oroya, Perú. *Rev Peru Med, Exp Salud Pública*. 2013;30 (3):393-8. Recuperado de <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=e8fbc01a-0a61-4b02-832f-d7ff875d0a71%40sessionmgr114&vid=2&hid=116>
- Ciudad, M. (2005). Estudio de los niveles de plumbemia en la comunidad autónoma de Madrid. Tesis para obtener el grado de doctor en medicina y cirugía, Facultad de medicina. Universidad Complutense de Madrid. España. Recuperado de <http://biblioteca.ucm.es/tesis/19972000/D/0/D0099401.pdf>
- Disalvo, L. (2011). Plumbemia en niños de la ciudad de la plata, Argentina y su relación con la deficiencia de hierro y los factores de exposición al plomo. *Rev Chil de Pediat* 82(1):63-64. Recuperado de <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=9a3c8075-c935-4c4e-a9fa-b662cdb093a6%40sessionmgr114&vid=1&hid=116>

- Ferrer, A. (2003). Intoxicación por metales. ANALES Sis San Navarra 2003, Vol. 26, Suplemento 1. Recuperado de <http://scielo.isciii.es/pdf/asisna/v26s1/ocho.pdf>
- Flores, R., y col. (2012). Exposición infantil al plomo en sitios contaminados. Salud pública de México / vol. 54, nº. 4. Recuperado de <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=eb6d6f3c-52c7-437e-9c90-4b13123d4a6e%40sessionmgr114&vid=1&hid=116>
- Gisbert, J. (2000). *Medicina Legal y Toxicología*. (6ª ed.) España, Barcelona: Masson S.A.
- Gonzáles, D., Rojas, W. (2008). Relación entre la exposición crónica ocupacional al plomo y los efectos neurocomportamentales. Trabajo de grado para optar el título de especialista en salud ocupacional. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá D.C.
- Goodman, A. y Gilman, A. (2002). Bases Farmacológicas de la Terapéutica (10ª ed.), México, DF, McGraw-Hill Interamericana editores, S.A.
- Hegazy, A., Zaher, Manal., Abd el-hafez, A., Morsy, A., Saleh, A. (2010). Relation between anemia and blood levels of lead, copper, zinc and iron among children. BMC Research Notes 2010, 3:133. Retrieved from <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/3/133>
- Hodgson, E. (2004). A textbook of modern toxicology. (3rd ed.) United States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. (2001). Determinación de plomo en sangre - Método de quelación-extracción /Espectrofotometría de absorción atómica. Ministerio de trabajo y asuntos sociales España. Recuperado de http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/MetodosAnalisis/Ficheros/MB/MB_012_A87.pdf
- Jiménez, C., Romieu, I., Ramírez, A., Palazuelos, E., Muñoz, L. (1999). Exposición a plomo en niños de 6 a 12 años de edad. Salud pública de México/vol. 41, suplemento 2. Recuperado de <http://www.scielo.org/pdf/spm/v41s2/v41s2a01.pdf>
- Katzung, B. (2004). Basic & Clinical Pharmacology (9ª ed.) México, D.F: El Manual Moderno.
- Klaassen, C. y Watkins, J. (2001). Toxicología. La ciencia básica de los tóxicos (5ª ed.) México, DF: McGraw-Hill Interamericana editores, S.A.
- Laborde, A., Ben, S., Tomasina, F., González-San Martín, R., Noel, M., Sponton, F. (2006). Estudio epidemiológico de una población

expuesta laboralmente a plomo. Rev. Med. Urug.; vol. 22.
Recuperado de: <http://www.dso.fmed.edu.uy/sites/www.dso1.fmed.edu.uy/files/materiales/plomoepidemiologia.pdf>

Marques, M. (2001). Bases fisiopatológicas de la hipertensión arterial inducida por plomo. Memoria para optar el grado de doctor. Facultad de medicina. Universidad Complutense de Madrid. España. Recuperado de <http://biblioteca.ucm.es/tesis/med/ucm-t25063.pdf>

Márquez, C. (2013). Biomonitorización de cadmio, cromo, manganeso, níquel y plomo en muestras de sangre total, orina, vello axilar y saliva en una población laboral expuesta a metales pesados. Tesis para optar del Grado de doctor en Medicina. Universidad de Granada. España. Recuperado de <http://digibug.ugr.es/bitstream/10481/26354/1/2155254x.pdf>

Martínez, N., Feldman, G., Granger, S., Chain, S., Soria, N. (2012). Intoxicación con plomo: evaluación clínica y estudios complementarios en niños. Rev. Cienc. Salud; 10 (Especial): 9-15. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/recis/v10s1/v10s1a02.pdf>

Mejía, G., Tulio, M., Padilla, A. (2003). Exposición laboral a plomo. Un estudio de casos y controles en Honduras. Rev Med Post UNAH Vol. 8. Recuperado de <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/2003/pdf/Vol8-123-2003-8.pdf>

Memon, F., Vasandani, A., Seehar G., Bhanger, M. (2009). Effect of low blood lead levels on anemia indicators and creatinine clearance rate of workers occupationally exposed to lead. Pak J Physiol; 5(2). Retrieved from <http://www.pps.org.pk/PJP/5-2/Fahamida.pdf>

Mencías, E., Mayero, Luis. (2000). Manual de toxicología básica. España: Ediciones Díaz de Santos. Pp. 659 - 560. Recuperado de <http://site.ebrary.com/lib/bibliocauladechsp/Doc?id=10179609&ppg=659>

Minozzo, R., Minozzo, E., Deimling, L., Santos-Mello, R. (2008). Plumbemia em trabalhadores da indústria de reciclagem de baterias automotivas da grande porto alegre, Rs. J Bras Patol Med Lab v. 44 nº 6. Recuperado de <http://www.scielo.br/pdf/jbpml/v44n6/03.pdf>

Moscoso, G., Marcela, J. (2005). Manual básico de laboratorio clínico (1ª ed.) Santa Fe, Argentina: El Cid Editor.

Nava, C., Méndez, M. (2011). Efectos neurotóxicos de metales pesados (cadmio, plomo, arsénico y talio). Arch Neurocién (Mex) INNN. Vol. 16, Nº 3. Recuperado de <http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/>

pdfviewer?sid=4eacf4af-b56c-45ac-b577-a6fa46f8dfed%40
sessionmgr4001&vid=2&hid=4114

- NIOSH Manual of Analytical Methods. (1994). LEAD by GFAAS: METHOD 7105. Retrieved from <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2003-154/pdfs/7105.pdf>
- Nordberg, G., Fowler, B., Nordberg, M. & Friberg, L. (2007) Handbook On The Toxicology Of Metals (3rd ed.) USA: Antero Aitio.
- Organización Mundial de la Salud. (2013). Guía breve de métodos analíticos para determinar las concentraciones de plomo en la sangre. Recuperado de http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77917/1/9789243502137_spa.pdf?ua=1
- OSHA. (2002). Technical Center. Metal & metalloid particulates in workplace atmospheres (atomic absorption). Division of Physical Measurements and Inorganic Analyses. Retrieved from <https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/inorganic/id121/id121.pdf>
- Padilla, A., Rodríguez N., Martínez, A. (1999). Protocolos de vigilancia sanitaria específica Plomo. Ministerio de sanidad y consumo. España. Recuperado de <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/plomo.pdf>
- Repetto, M. y Repetto, G. (2008) Toxicología fundamental (4a ed.) España: Díaz de Santos.
- Schwartz, J., Landrigan, P., Baker, E. Orenstein, W., Lindern, I. (1990) Lead-induced anemia: dose-response relationships and evidence for a threshold. AJPH. Vol. 80, No. 2. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1404621/pdf/amjph00215-0029.pdf>
- Sepúlveda, V. (2000). Exposición a plomo ambiental en población infantil de la Ciudad de Antofagasta aledaña a acopios de concentrado de este mineral. Tesis de Post-Grado en Salud Pública. OPS. Recuperado de <http://www1.paho.org/spanish/hdp/hdr/serie26composite.pdf>
- Smart, R., Hodgson, E. (2008). Molecular and biochemical toxicology. (4rd ed.) United States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- Suardíaz, J., Cruz, C., Colina, A. (2004) Laboratorio clínico (1ª ed.) La Habana: Editorial ciencias médicas.
- Timbrell, J. (2009). Principles of biochemical toxicology (4rd ed.) United States of America: Informa Healthcare USA, Inc.

- Trasobares, E. (2010). Plomo mercurio en sangre en una población laboral hospitalaria y su relación con factores de exposición. Memoria para optar el grado de doctor. Facultad de medicina. Universidad Complutense de Madrid. España. Recuperado de <http://eprints.ucm.es/11027/1/T32163.pdf>
- Viviana, E. (2000) Método colorimétrico para la determinación de hemoglobina como cianuro de hemoglobina en sangre – Hemoglowiener. Argentina - Rosario.

ANEXOS**Anexo N° 1. CONSTANCIA DE COMITÉ DE ÉTICA**

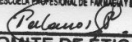
UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

CONSTANCIA

Por medio de la presente se hace constar que el consentimiento informado, así como el cuestionario presentados por el Sr. Edison Vásquez Corales, que serán utilizados en la investigación que lleva por título: INTOXICACIÓN PLÚMBICA CRÓNICA Y SU RELACIÓN CON PROBLEMAS DE ANEMIA EN TRABAJADORES DE SIDERPERU, fueron revisados por el comité de ética de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote y no tiene conflicto de interés.

Se emite la presente para los fines que el autor del trabajo crea conveniente.

Chimbote, 16 de enero 2014


COMITÉ DE ÉTICA

Anexo N° 2. FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: Anemia ocasionada por presentar plomo en sangre debido al trabajo realizado en SIDERPERÚ.

Introducción

Soy Edison Vásquez Corales, realice estudios de maestría en Toxicología, en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, estamos realizando un estudio sobre los problemas de anemia en trabajadores que laboran en centros de fundición como el vuestro caso, además analizaremos la presencia de plomo en sangre y si esta sustancia está relacionada con los problemas de anemia.

Participación voluntaria

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Usted puede elegir participar o no hacerlo, además usted puede cambiar de idea más adelante y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

Procedimiento

Si usted, decide participar en el estudio consideraremos su colaboración en lo siguiente:

Se le aplicará una encuesta la cual usted podrá solicitarla en cualquier momento, donde se le realizaran preguntas sencillas. Además se extraerá una muestra de sangre del brazo para los análisis correspondientes, cabe indicar a usted que la extracción será realizada por personal capacitado.

Confidencialidad

Con esta investigación, se realiza algo fuera de lo ordinario en Chimbote. Es posible que si otros miembros de la comunidad saben que usted participa, puede que le hagan preguntas. Nosotros no compartiremos la identidad de aquellos que participen en la investigación. La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. La información acerca de usted que se recogerá durante la investigación será puesta fuera de alcance y nadie sino el investigador tendrán acceso a verla. Cualquier información acerca de usted tendrá un número en lugar de su nombre. Solo el investigador sabrá cuál es su número y se mantendrá la información encerrada en cabina con llave. No será compartida ni entregada a nadie.

Beneficios

El resultado del estudio permitirá mejorar sus hábitos laborales y hábitos alimenticios fundamentalmente.

Costo

Si usted decide participar en el estudio, no tendrá que asumir costo alguno.

Consentimiento

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Consiento voluntariamente participar en el estudio como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento.

Nombre del Participante :

Firma del Participante :

Fecha :

.....
Firma del investigador

Anexo N° 3. CUESTIONARIO

Estimado colaborador a continuación vamos llenar el siguiente cuestionario, si tiene alguna duda respecto algún término o la pregunta no es lo suficiente clara no dude en comunicarlo.

- 1) Ficha N°..... 2) Nombre y Apellidos.....
- 3) Edad4) Sexo5) Lugar de Trabajo.....
- 6)Tipo de trabajo.....
- 7) Tiempo de permanencia en el trabajo
- 8) Horas / Días.....
- 9) Ambiente en el que trabaja: Abierto ☐ Cerrado ☐
- 10) Sistema de protección personal:
- 10.1) ¿Tiene conocimiento de los sistemas de protección personal? Si ☐ No ☐
- 10.2) ¿Utiliza algún sistema de protección personal? Si ☐ No ☐
- 10.3) ¿Por qué no hace uso de los equipos de protección?
 - a) Carencia de recursos económicos Si ☐ No ☐
 - b) Negligencia Si ☐ No ☐
 - c) No es proporcionado por el empleador Si ☐ No ☐
- 11) Conocimiento sobre Toxicidad del Pomo
- 11.1) ¿Tiene conocimiento de la Toxicidad del **Plomo**? Si ☐ No ☐
- 11.2) ¿Conoce las vías de absorción del **Plomo**? Si ☐ No ☐
- 12) Uso de medidas preventivas
- 12.1) ¿Conoce alguna medida preventiva para disminuir la absorción del **Plomo**?
Si ☐ No ☐
- 12.2) ¿Se lava las manos antes de almorzar Si ☐ No ☐
- 12.3) ¿Se baña después del trabajo Si ☐ No ☐
- 12.4) ¿Con que frecuencia cambia su ropa de trabajo en contacto con la piel?
.....
- 13) Sintomatología
- 13.1) Afecciones oftalmológicas: Ardor ☐, Lagrimeo ☐, Irritación ☐ Otros.....
- 13.2) Afecciones aparato digestivo: Estreñimiento ☐ Cólicos ☐ Otros.....
- 13.3) Afecciones Sistema Nervioso: Neuralgias ☐ Estrés ☐ Vértigo ☐
Irritabilidad ☐ Insomnio ☐ Cefalea ☐
- 13.4) Afecciones óseas: Artritis ☐ Artrosis ☐ Osteoporosis ☐ Otros.....
- 13.5) Otras dolencias.....
- 13.6) Por el tipo de trabajo que realiza, ¿cree que pueda tener anemia? Si ☐ No ☐
- 14) Observaciones.....

Anexo N° 4. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE PLOMO EN SANGRE DE LOS TRABAJADORES DE SIDERPERU, DURANTE JUNIO DE 2014



CENTRO TOXICOLÓGICO S.A.C. - CETOX

Resolución Directoral R.D. N° 354-2006-AG-SENASA-DIAIA
Inscrito en Registro de Laboratorios de Control de Calidad de Plaguicidas Agrícolas
N° 001-AG-SENASA - Servicio Nacional de Sanidad Agraria - Ministerio de Agricultura

Jr. Pisac 192 – Oficina 102 – Urb. Residencial Híguera – Santiago de Surco
Teléfono: (511) 273-2318 www.cetox.com.pe servicios@cetox.com.pe

INFORME DE ENSAYO

TIT - 14 - 0082

- | | |
|------------------------|--|
| 1. Solicitante | : Sr. Edison Vásquez Corales |
| 2. Análisis solicitado | : Cuantificación de plomo |
| 3. Muestra | : Sangre con anticoagulante (muestras proporcionadas por el solicitante) |
| 4. Fecha de Recepción | : 17/06/2014 |
| 5. Fecha de Emisión | : 24/06/2014 |

RESULTADOS

N°	Código	PLOMO (ug/dL)	N°	Código	PLOMO (ug/dL)
01	MS-01	26,8	26	MS-26	35,7
02	MS-02	31,5	27	MS-27	26,1
03	MS-03	43,5	28	MS-28	36,5
04	MS-04	26,4	29	MS-29	25,7
05	MS-05	32,4	30	MS-30	29,8
06	MS-06	25,4	31	MS-31	36,8
07	MS-07	42,5	32	MS-32	34,5
08	MS-08	51,4	33	MS-33	26,7
09	MS-09	20,4	34	MS-34	29,8
10	MS-10	25,9	35	MS-35	21,7
11	MS-11	35,7	36	MS-36	26,6
12	MS-12	19,8	37	MS-37	23,5
13	MS-13	25,4	38	MS-38	26,7
14	MS-14	28,9	39	MS-39	29,8
15	MS-15	31,5	40	MS-40	35,8
16	MS-16	36,8	41	MS-41	36,4
17	MS-17	19,7	42	MS-42	32,1
18	MS-18	25,8	43	MS-43	25,8
19	MS-19	26,9	44	MS-44	26,4
20	MS-20	31,5	45	MS-45	28,9
21	MS-21	28,7	46	MS-46	23,8
22	MS-22	26,9	47	MS-47	23,4
23	MS-23	31,5	48	MS-48	26,5
24	MS-24	26,7	49	MS-49	29,8
25	MS-25	32,8	50	MS-50	24,7

MÉTODO:

Espectrofotometría de Absorción Atómica. Técnica Horno de Grafito

Dra. Rosalía Anaya Pajuelo
Gerente Técnico



Prohibida su reproducción total o parcial. Si se requiere copias solicitarlas por escrito al ente emisor

1/1

Anexo N° 5. RESULTADOS DEL ANÁLISIS DE HEMOGLOBINA, DURANTE JUNIO DE 2014



UNIVERSIDAD CATOLICA LOS ANGELES
CHIMBOTE


**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
LABORATORIO DE BIOQUÍMICA**

RESULTADO DE ANÁLISIS DE HEMOGLOBINA

N°	Código	Hemoglobina g/L
1	P-01	125
2	P-02	120
3	P-03	118
4	P-04	121
5	P-05	119
6	P-06	127
7	P-07	113
8	P-08	111
9	P-09	140
10	P-10	128
11	P-11	129
12	P-12	139
13	P-13	127
14	P-14	128
15	P-15	122
16	P-16	127
17	P-17	138
18	P-18	130
19	P-19	121
20	P-20	125
21	P-21	127
22	P-22	121
23	P-23	116
24	P-24	131
25	P-25	114

N°	Código	Hemoglobina g/L
26	P-26	111
27	P-27	139
28	P-28	116
29	P-29	138
30	P-30	128
31	P-31	121
32	P-32	128
33	P-33	129
34	P-34	128
35	P-35	135
36	P-36	124
37	P-37	138
38	P-38	129
39	P-39	128
40	P-40	121
41	P-41	119
42	P-42	123
43	P-43	134
44	P-44	117
45	P-45	138
46	P-46	141
47	P-47	119
48	P-48	118
49	P-49	118
50	P-50	133

- **Muestra** : Sangre entera (anti coagulada con EDTA)
- **Método de análisis** : Colorimétrico para la determinación de hemoglobina como cianuro de hemoglobina en sangre.
- **Fecha de emisión** : 21/06/2016
- **Solicitado por** : Edison Vásquez Corales


 Q.F. Liz Elva Zevallos Ezeobar
 COORDINADORA